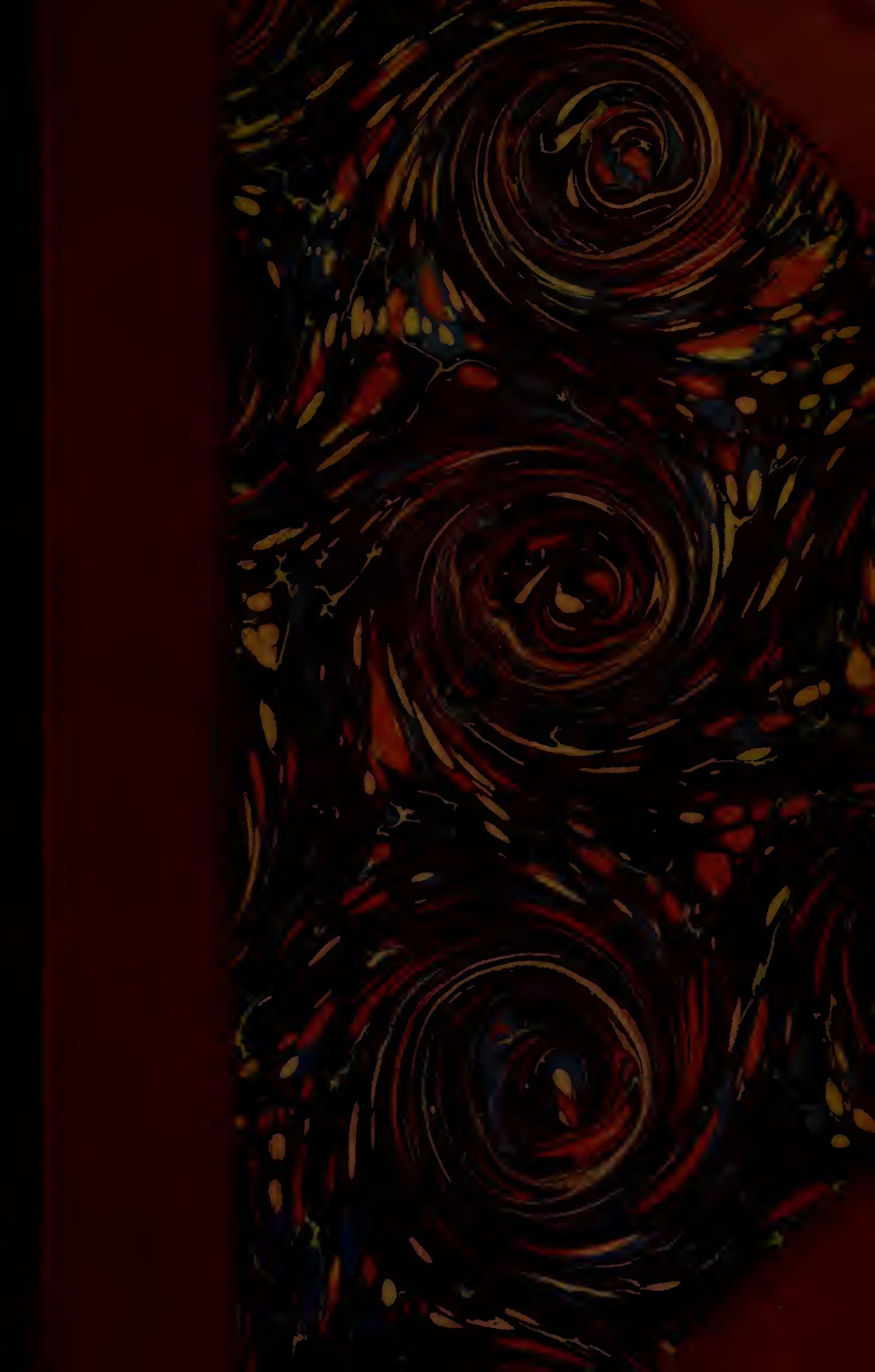


X Fb 5.45

R37968

DIE

URÄMIE.

VON

DR. L. LANDOIS,

GEHEIM. MEDICINAL-RATH, O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTS DER UNIVERSITÄT GREIFSWALD

WIEN UND LEIPZIG.
URBAN & SCHWARZENBERG.
1890.

Alle Rechte vorbehalten

INHALT.

Seite

I. Wesen der urämischen Erscheinungen 1

II. Methode und angewandte Reizstoffe 3

III. Allgemeine Schilderung der convulsivischen Anfälle 6

IV. Erläuternde Beispiele von Hunden und Kaninchen, nach verschiedenen Abstufungen ausgewählt 12

V. Physiologie der von der Grosshirnrinde ausgelösten Bewegungen und Krämpfe 29

VI. Physiologie der von den subcorticalen Centren ausgelösten Krampfbewegungen und deren Fortpflanzung durch das Rückenmark . . . 52

1. Schwächere Reizung 53

2. Stärkere Reizung 54

3. Stärkste Reizung 55

VII. Klinisches Bild der urämischen Convulsionen und ihre physiologische Erklärung 77

A) Der puerperale eclamptische Anfall 77

B) Der urämische Anfall 83

C) Physiologische Erklärung des Krampf-Anfalles 89

VIII. Die übrigen corticalen Erscheinungen 92

1. Alterationen in der Bewegungssphäre 92

Der motorische Drang 92

Zwangsbewegungen 97

Seite

Cerebrale Chorea 99

Paralysen und Paresen 105

2. Das Coma; Die psychische Sphäre 107

3. Reizungen und Lähmungen der psychosensoriellen Rindencentra 108

Das Sehcentrum 108

Das Hörcentrum 111

Die übrigen sensoriellen Rindengebiete 112

IX. Viscerale Erscheinungen 116

1. Erscheinungen am Athmungsapparate 116

2. Erscheinungen am Circulationsapparate 119

3. Die Körpertemperatur 122

4. Speichelfluss, Erbrechen, Koth- und Harnentleerung 124

X. Historische und kritische Fragmente 131

XI. Schlusswort 160

I. Wesen der urämischen Erscheinungen.

Das Wesen der Urämie besteht in einer toxischen Einwirkung von solchen Substanzen auf das Gehirn, welche normaler Weise durch den Urin entleert werden sollten, und zwar der sogenannten Extractivstoffe und der Salze. Indem diese Stoffe vom Blute aus, in welchem sie sich in Folge der gestörten Harnabsonderung aufspeichern müssen, mit dem centralen Nervensystem in innige Berührung gebracht werden, erzeugen sie in demselben einen anhaltenden Reiz. Als das hervorstechendste Zeichen bildet sich ein Zustand in dem Gehirne aus, welchen wir als die „eclamptische Erregbarkeitsstufe" bezeichnen wollen. Derselbe besteht darin, dass es durch die Summation der anhaltenden, an sich zu schwachen, chemischen Reize zu einem Ausbruch klonischer oder klonisch-tonischer Convulsionen kommt, welche sich sogar auf die gesammte quergestreifte Musculatur des Körpers erstrecken und sich oftmals wiederholen können.

Während der Entwicklung dieser Krampferscheinungen wird die Thätigkeit der Hemmungsvorgänge in der Hirnrinde, welche beim Gesunden in passender Weise die motorischen Anregungen nach Ausbreitung und Zeit zu begrenzen bestimmt sind, geschädigt oder gar aufgehoben.

Der Angriff und Ursprungsherd der Krampferscheinungen liegt sicherlich in den psychomotorischen Centren der Grosshirnrinde. An die Erregung dieser können nach dem Ausbruch der corticalen

Erschütterungen noch ausgebreitete Krämpfe, welche in den tieferen Regionen des Gehirns, nämlich im Pons und in der Medulla oblongata, und zwar vorzugsweise tonisch ausgelöst werden, sich hinzugesellen. Diese Regionen gehen unter der Einwirkung der giftigen Reizstoffe schon vorher in einen Zustand gesteigerter Reflexerregbarkeit über.

Oft verbinden sich mit den bezeichneten Vorgängen in den motorischen Rindengebieten Reizungs- und Depressions-Erscheinungen in anderen corticalen Gebieten. Als das wichtigste Zeichen dieser Art weist der classische eclamptische oder urämische Anfall das Schwinden des Bewusstseins, das Coma, auf. Aber auch in den sensoriellen Gebieten können mannigfache Zeichen der Rindenaffection zum Ausdruck gelangen.

Die starke Erregung, in welche secundär das Krampfcentrum in der Brücke und in dem verlängerten Marke hineingezogen wird, theilt sich abwärts der ganzen grauen Substanz des Rückenmarkes mit, in welcher sich die ungeordneten ausgebreiteten Convulsivbewegungen fortpflanzen. In Folge endlicher Ueberreizung dieser grauen Centralherde stellt sich ein Zustand stark gesunkener, oder aufgehobener Reflexthätigkeit ein.

Den Beweis für die dargelegte Erklärung des urämischen Symptomencomplexes habe ich dadurch erbracht*), dass ich durch Auftragung der in Rede stehenden Stoffe auf die psychomotorischen Centra der Grosshirnrinde bei Hunden vollkommen ausgeprägte Krampfanfälle hervorgerufen habe. Dieselben gleichen in allen Einzelheiten den bei Menschen beobachteten eclamptischen Convulsionen oder den urämischen Krämpfen. Nach einer Zeit voraufgehender Depression oder Aufregung bricht momentan der Krampf hervor, beginnend mit klonischen Zuckungen in einzelnen Muskelgruppen, denen sich im typischen Anfalle ausgebreitete, oder allgemeine klonisch-tonische Contractionen

*) Wiener medicinische Presse. 1887. — Deutsche medicinische Wochenschrift. 1887 und 1889.

anschliessen. Den Krämpfen, welche sich häufig, getrennt durch völlige Ruhepausen, wiederholen können, kann sich tiefes Coma mit vollständiger Aufhebung der Reflexerregbarkeit anschliessen. Je nach der Intensität der Einwirkungen kann an die stürmisch verlaufenden Erscheinungen der Tod sich anschliessen, oder es werden nach allmählicher Resorption der aufgetragenen Stoffe die Anfälle seltener und schwächer, und es tritt vollständige Wiederherstellung ein.

Bei Kaninchen entwickeln sich nach gleicher Behandlung die Anfälle niemals zu gleicher Ausdehnung und Heftigkeit; sie beschränken sich vielmehr als corticale und scheinen sich nicht auf die subcorticalen Centra auszubreiten. Die Convulsionen, bei welchen das Thier nicht hinstürzt und keine vollkommene Störung des Gleichgewichtes erleidet, sind im Uebrigen ebenfalls durchaus charakteristisch und scharf ausgeprägt. Es muss bei dieser Gelegenheit daran erinnert werden, dass es beim Kaninchen auch nicht gelingt, durch elektrische Reizung der Grosshirnrinde allgemeine epileptische Krämpfe hervorzurufen.

Ich habe in den vorstehenden kurzen Worten absichtlich eine möglichst scharfe Definition meiner Auffassung der urämischen Vorgänge an die Spitze dieser Arbeit gestellt; ich werde nun im Folgenden Schritt für Schritt die beweisenden Ausführungen für die aufgestellten Sätze zu erbringen suchen.

II. Methode und angewendete Reizstoffe.

Das Verfahren bei der Ausführung der Versuche ist ein sehr einfaches. Bei Hunden wird in der Chloroformnarcose durch eine Trepankrone von $1^1/_2$ Cm. Durchmesser das Schädeldach an passender Stelle eröffnet, die Dura mater gespalten und zurückgeklappt und hierauf die feingepulverte Substanz in der Menge einer Messerspitze (gegen 0,1 Gr.) aufgestreut auf die freiliegende Grosshirnrinde, nachdem die Narcose wieder verschwunden ist. Bei Kaninchen empfiehlt es sich, die Schädeldecke im Aetherrausche mit einer scharfen Flachzange in gewünschter Ausdehnung zu erbrechen, und nach Spaltung der

harten Hirnhaut eine nur etwa halb so grosse Menge der zerriebenen Masse aufzutragen. Der reizende Stoff löst sich alsbald auf der feuchten, von Gefässen vielfach durchzogenen Fläche der Pia mater auf und benetzt die Wundränder der harten Hirnhaut und des Knochens.

Die Natur der chemischen Reizung bringt es mit sich, dass man es nicht in der Hand hat, genau die Stelle zu begrenzen, an welcher die Reizung stattfinden soll, vielmehr vertheilt sich nach und nach die gelöste Substanz zwischen den beiden Meningen weiter. Hieraus erklärt es sich zum Theil, dass an den zuerst auftretenden Krampf einer beschränkten Muskelgruppe sich nach und nach andere anschliessen. Zum Theil muss aber, wie die weitere Darlegung es klar machen wird, diese Ausbreitung der Convulsionen auf den anhaltenden und durch die veränderte Erregbarkeit der gereizten Stelle zu umfangreicherer Wirkung gelangenden Reiz bezogen werden. Dies letztere gilt namentlich auch von dem Uebergang der Krämpfe auf die gleichnamige Körperseite. Sodann bedarf es der Berücksichtigung, dass die aufgetragenen und gelösten Stoffe bald früher, bald später durch Resorption wieder beseitigt werden.

Von den als Rindenreizmittel erprobten organischen Stoffen nenne ich in erster Linie das Kreatin und das Kreatinin, beide verwandt und leicht ineinander überführbar. Das Kreatin namentlich in quergestreiften und glatten Muskeln, durchschnittlich zu 0,2% (Neubauer) vorhanden, wird auch im Gehirn, im Blute, spärlicher in serösen Flüssigkeiten und in dem Fruchtwasser angetroffen. Im sauren Harne findet sich in der Regel nur das Kreatinin, und zwar beim Erwachsenen im Mittel 1 Gr. in 24 Stunden und zur Menge des entleerten Harnstoffes sich wie 1 : 35 verhaltend. Im alkalischen Harne ist das Kreatin vorherrschend. Kreatin löst sich leicht namentlich im warmen Wasser, die Lösung reagirt neutral, hat aber einen stechend-kratzenden Geschmack. Die Abstammung nimmt dieser Körper theils aus dem Fleische der Nahrung, theils aus der eigenen, im Stoffwechsel sich zersetzenden Muskelsubstanz, von welcher je 100 Gr. nach Voit 0,14 Gr. Kreatin erzeugen können. In den Körper eingeführt, wird es

meist als Kreatinin durch den Harn wieder entleert. Da ich in dem Kreatin ein so sehr heftiges Reizmittel des Gehirns erkannt habe, so empfiehlt es sich unbedingt, bei Nierenkranken, welche Urämie befürchten lassen, von Fleischkost völlig abzusehen, vielmehr sich vegetabilischen Eiweissstoffen und Eiern zuzuwenden. Von Kreatinin enthält auch die Milch Spuren (Weyl).

In wässeriger alkalischer Lösung geht es unter Aufnahme von 1 Molecül Wasser in Kreatin über; umgekehrt verwandelt sich letzteres beim Kochen zumal in saurer Lösung sehr leicht in Kreatinin. Bei Versuchen, in denen ich Kreatin und Kreatinin gelöst auf den Stamm des N. ischiadicus von Winterfröschen brachte, sah ich keine Zuckungen auftreten. Es ist dies um so bemerkenswerther, als beide Stoffe so sehr starke Reizmittel der Nervencentra sind.

Als wirksam fand ich ferner durch Waschen mit kaltem Wasser gereinigtes Uratsediment aus Menschenharn (saures harnsaures Natron und Kali); — ferner wurde angewendet saures harnsaures Ammoniak, Leucin. Harnstoff erweist sich als wirkungslos auf die Hirnrinde. Das Genauere über die Wirkung dieser Stoffe, sowie der nachfolgenden anorganischen ergeben unten die Versuchsberichte.

Von anorganischen Substanzen kamen zur Prüfung kohlensaures Ammoniak, Kochsalz, Chlorkalium, einfach kohlensaures Natron, saures phosphorsaures Kalium u. A. Das Kochsalz hatten Eulenburg und ich*) bereits früher als ein chemisches Reizmittel der Grosshirnrinde erkannt.

Weiterhin fand in Uebereinstimmung hiermit Novi**), dass, wenn er Hunden eine 10% Kochsalzlösung in die Venen einspritzte, so lange bis das Blut die doppelte Concentration erlangt hatte, dass alsdann klonische und tonische Krämpfe auftreten. Er leitet den Ursprung her von einem Wasserverlust der grauen Hirnrinde.

Will man sehen, in welcher Ausdehnung an der Oberfläche und bis zu welcher Tiefe der aufgetragene Reizstoff

*) Virchow's Archiv. 1876.

**) Lo sperimentale. 1887.

wirkt, so empfiehlt sich folgendes Verfahren: Man löst reines Carmin in destillirtem wenigen Wasser unter Zusatz von etwas Ammoniak. Das überflüssige Ammoniak lässt man bei geringer Wärme verdampfen. Mit dieser concentrirten Farbstofflösung mischt man Kreatin und trägt die breiförmige Mischung auf. Sobald die ersten Krämpfe sich einstellen, wird schnell das Thier getödtet und der Kopf mit offengelegter Wunde in Alkohol gelegt, der stark sauer gemacht ist durch Zusatz von Essigsäure. Das Carmin, von dem man annehmen kann, dass es ebenso tief wie das Kreatin auf die Hirnrinde eingewirkt hat, wird durch die Säure niedergeschlagen. Nach einiger Zeit zeigt ein senkrecht geführter Durchschnitt, wie tief die Substanz in die Rinde des Gehirns eingedrungen ist. Natürlich kann man auch jedes andere Stadium abwarten, z. B. das des Ausbruches der bilateralen Krämpfe.

III. Allgemeine Schilderung der convulsivischen Anfälle.

Bringt man einem Kaninchen eine chemische reizende Substanz auf die Oberfläche der einen (z. B. der linken) Grosshirnhalbkugel, so verharrt das Thier zunächst unter normaler Herz- und Athmungsthätigkeit in ruhiger, mitunter benommener Haltung, wobei jedoch alsbald eine Neigung der Körperachse nach der gekreuzten (rechten) Seite hin hervortritt. Es ist zwar im Stande, nach allen Richtungen hin sich in normaler Weise fortzubewegen, allein es bildet sich deutlich eine Neigung nach rechts hin aus, welche sich bis zur ausgesprochenen Zeigerbewegung rechtsherum steigern kann.

Nach Verlauf mehrerer Minuten, mitunter jedoch auch später, erfolgt nun ein ganz charakteristischer Krampfanfall. Als erstes Zeichen desselben tritt in der Regel ein leichtes Vibriren der Kaumuskeln auf, welches man mittelst der sanft auf die Masseteren aufgelegten Finger noch eher fühlen kann, als äusserlich der Blick die Vibrationen an dem Spiel der Backenhaare zu erkennen vermag. Die Bewegung ist eine klonische, aus einzelnen Zuckungen sich zusammensetzend, wie man aus der beigefügten Abbildung

deutlich erkennen kann. Die einzelnen Zuckungen können an Grösse variiren, wie gleichfalls in der Zeichnung ersichtlich ist. Die Zeit einer jeden Zuckung betrug 0,05—0,13 Secunde. Ich habe in Fig. I die Zuckungen des Masseters einer Seite mittelst des Cardiographen und dem Luftübertragungszeichner mit der Kautschuktrommel auf schwingender Stimmgabelplatte aufgenommen. Da jedes Zähnchen in der Curve gleich der Schwingungszahl der Stimmgabel = 0,01613 Secunde ist, so lässt sich durch Abzählen derselben sofort die Zeit der einzelnen Zuckungen berechnen. *) In der hinteren Hälfte der Curve prägt sich die Bewegung des Masseters als eine abnehmend tonisch-klonische aus.

I

II

Die Thätigkeit der Kaumuskeln ist oft rechts deutlicher ausgeprägt als links, ein Beweis, dass das Rindengebiet des Trigeminus vorwiegend für die gekreuzte Seite erregt war.

Sodann treten alsbald klonische Zuckungen in der rechten Lippen- und Nasenmusculatur auf, verbunden mit Augenblinzeln und Ohrbewegungen dieser Seite. Auch hier ist oft ebenso die Musculatur der linken Gesichtsseite mit ergriffen; allein ich habe wiederholt Fälle gesehen, in denen zuerst nur in der rechten Kopfhälfte Zuckungen überhaupt wahrgenommen werden konnten. Im Verlaufe dieser klonischen Zuckungen werden alsbald die Kaubewegungen so lebhaft, dass intermittirendes Zähne-

*) Landois, Lehrb. d. Physiologie, 6. Aufl. Wien 1889, pag. 94.

knirschen hörbar wird und auch entsprechende klonische Zungenbewegungen beobachtet werden können. Bei starken Krampfanfällen zeigt sich auch bilaterales unwillkürliches Augenschwanken.

Nun wird der Kopf mehr und mehr nach rechts hinübergezogen durch die Zusammenziehung der rechten Nacken- und Halsmusculatur, so dass es selbst bis zur rechtwinkeligen Drehung des Kopfes und darüber hinaus rechtshin kommt. Diese Bewegung ist ebenso wie die dauernde Neigung des Körpers nach der rechten Seite hin, welche ich von einer anhaltenden mässigen Zusammenziehung, also von einem grösseren Tonus der Muskeln der rechten Körperseite herleite —, eine anhaltende, tonische, wenigstens ganz vorwiegend, doch prägen sich bei der Dauerstellung des Kopfes und Halses zugleich auch klonische Erschütterungen an diesen Theilen aus. Ich betone ausdrücklich den tonischen Charakter, oder wenn man lieber will, den tonisch-klonischen dieser Bewegung, weil man als eine noch reine Rindenerregung von gewisser Seite eine tonische Contraction überhaupt nicht annehmen will. Das muss ich als unrichtig bezeichnen. Gerade so, wie durch die Willkürbewegung eine tonische Thätigkeit von der Grosshirnrinde aus angeregt werden kann, wie auch die durch elektrische Reizung der psychomotorischen Centra aus erregten Bewegungen unter Umständen (welche wir durch Bubnoffs und Heidenhain's Untersuchungen kennen gelernt haben und die wir weiter unten besprechen werden) tonisch werden können, so können auch chemische Reize von der Hirnrinde aus in gewissen Muskeln tonische Contractionen hervorrufen. Allerdings überwiegen, durch die Rindenreizung erzeugt, die klonischen Zuckungen, gerade wie wir sie im urämisch-eclamptischen Anfalle als ganz charakteristisch auftreten sehen.

Weiterhin richtet sich der Körper des Thieres mehr empor durch Contractionen der Rückenmuskeln; der zugleich vorgestreckte rechte Vorderfuss stützt sich so kräftig gegen den Fussboden, dass der Körper nach linkshin Neigung erhält. Die tonische Zusammenziehung in den Rückenmuskeln

kann so anhaltend und kräftig werden, dass nun sogar die Vorderfüsse des klonisch durchzuckten Thieres den Boden verlassen und der Körper durch den ausgeprägten Opisthotonus rückwärts hinübergeworfen wird. Die geschilderten tonischen Zusammenziehungen der Nacken- und Rückenmuskeln haben offenbar ihr Analogon in der im eclamptischen Anfalle oft beobachteten tonischen Streckung oder Seitenwendung der Wirbelsäule.

Wird das Vorderbein vorgestreckt oder erhoben, so wird es gleichfalls von einer Reihe klonischer Zuckungen erschüttert. Dieselben haben, wie die in Fig. II mitgetheilte Curve von der gekreuzten Vorderextremität zeigt, eine Dauer von 0,12 bis 0,18 Secunde. Ihre Stärke ist wechselnd und kann bis zu einem Zittern sich abschwächen. Weniger wird die Hinterextremität von den klonischen Krämpfen befallen, doch sind diese im typischen Anfalle auch hier durchaus deutlich ausgeprägt.

Bei stärkeren Anfällen wird neben der Musculatur der gekreuzten auch die derselben Körperseite (auf welcher die Gehirnhemisphäre gereizt worden war) von den Krämpfen befallen, aber meistens in geringerem Grade. In der Musculatur des Kopfes prägt sich am stärksten und constantesten der bilaterale Clonus aus, was mit den Erfahrungen über die durch elektrische Reizung verursachten Convulsionen übereinstimmt, durch welche man zu der Annahme geführt wurde, dass von den motorischen Punkten des Facialis, Trigeminus und Hypoglossus und der motorischen Augennerven beide Seiten der Muskeln innervirt werden.

Was die Reihenfolge der Krampfausbrüche angeht, so beobachtete ich, dass, wenn zuerst die gekreuzte Kopfmusculatur zuckte, dass darauf die gleichnamige Kopfseite ergriffen wurde —, dann folgte die Nackenmusculatur gekreuzt, schwächer an derselben Seite —, gekreuztes Vorderbein, gleichseitiges Vorderbein —, Rückenmuskeln —, gekreuztes Hinterbein, gleichseitiges Hinterbein. Allein diese Reihenfolge kann auch wechseln, namentlich beim Hunde, wenn die chemische Substanz absichtlich so applicirt worden war, dass

in erster Linie ein anderes Centrum, z. B. das des Hinterbeines gereizt wurde. Eine ein- für allemal feste Richtschnur, nach welcher die Krämpfe der Reihe nach eintreten, giebt es so wenig für die chemische Reizung, wie auch für die elektrische. Festzuhalten ist nur, dass, wenn einseitig ein Rindencentrum stark gereizt wird, sich dieser Reiz sowohl leicht auf benachbarte Centra, als auch auf das Centrum der anderen Körperseite ausbreitet. Darüber wird unten genauer gehandelt werden.

Der geschilderte Krampfanfall kann einige Secunden bis zu einer halben Minute anhalten. Mitunter schliessen sich mehrere Convulsionen durch sehr kurze Pausen getrennt aneinander, so dass es den Eindruck machen kann, der Anfall dehne sich längere Zeit aus. In der Regel sind die schwächsten Anfälle zugleich die kürzesten, wie sie ja auch die beschränktesten zu sein pflegen. Der Krampf kann plötzlich abbrechen, meistens aber wird er in umgekehrter Reihenfolge, wie er sich verstärkte und ausbreitete, ebenso wieder geschwächt und eingeschränkt bis er erlischt. Dem Anfalle kann eine völlige Pause der Ruhe und der normalen Bewegungsfähigkeit folgen. In der Regel treten aber stets nach solchen Zwischenzeiten neue Convulsivanfälle auf, gerade wie bei der Eclampsie und Urämie. Ich habe sie zwei bis drei Tage bei Kaninchen anhalten sehen; dann aber waren sie durch grössere, selbst stundenlange Pausen getrennt und wurden schwächer und beschränkter. Schliesslich ist das Thier völlig von seinen Krämpfen befreit und von normaler Bewegungsfähigkeit.

Nach besonders starken klonischen Krämpfen sah ich mitunter die Extremitäten schliesslich erschöpft, wie paretisch hingestreckt; doch waren sie nicht gelähmt, denn das Thier vermochte sie schon bald auf Reiz wieder anziehen. Nach abgelaufenem Anfalle hat es nicht selten den Anschein, als ob sich die befallenen Extremitäten, namentlich wenn die Krämpfe stark in ihnen aufgetreten waren, mitunter leichter passiv in abnorme Stellungen bringen liessen, und dass auch hin und wieder beim Laufen in denselben ein gewisser Grad von Unsicherheit der Bewegungen hervorträte.

Manche chemische Substanzen lassen die beschriebenen Krampfwirkungen entweder gar nicht hervortreten, z. B. der Harnstoff, dieser so oft als der Urheber der urämischen Erscheinungen bezeichnete, für die Hirnrinde somit relativ unschuldige Körper. Andere Substanzen erzeugen nur eine leicht zu übersehende geringfügige, paroxysmale Vibration in den Kaumuskeln, vermehrte Mundbewegungen oder Kopfzittern mit einem gewissen fröstelnden Vibriren der Körpermusculatur, welches jedoch auch fehlen kann. Neigung zur Bewegung rechtshin ist jedoch häufig deutlich erkennbar. So ist es z. B. mit dem kohlensauren Ammoniak der Fall. Die mitgetheilten Versuchsprotokolle ergeben überall das Genauere.

Von klinischer Bedeutung ist die Wirkung der Narcose: sie hält die Krämpfe fern, wenn selbige noch nicht zum Ausbruche gekommen waren, sie beseitigt dieselben, wenn bereits die Muskeln ergriffen waren. Die therapeutische Folgerung ergiebt sich von selbst.

Ich habe meine Versuche mit der Auftragung des chemischen Reizmittels auf die Oberfläche einer Grosshirnhalbkugel an die Spitze der Besprechung gestellt, weil sich bei diesen am klarsten der Erfolg und die Ausbreitung der Krämpfe verfolgen lässt. Wie sehr in dieser Beziehung die Wirkung der chemischen Reizung derjenigen gleicht, welche durch die einseitige localisirte elektrische Reizung erzielt wird, ergiebt sich aus der weiter unten gegebenen Darstellung.

Werden die chemischen Reizmittel beiderseitig in der vorbezeichneten Ausdehnung auf die Grosshirnrinde gebracht, so verfallen die Kaninchen meist sofort in einen benommenen, apathischen Zustand, sie sinken mitunter geduckt auf den Bauch hin und lassen selbst den Kopf hängen. Angetrieben vermögen sie sich zwar wohlgeordnet zu bewegen, doch fallen sie meist nach kurzer Motion in die benommene Haltung wieder zurück. Je nachdem nun die eine oder die andere Gehirnhälfte intensiver die Reizwirkung empfing, — denn eine absolut gleiche chemische Reizung nach Ort und Intensität auf beiden Hemisphären ist wohl niemals zu erzielen — zeigt sich eine Neigung der Bewegungen nach der einen oder anderen Seite hin vorherrschend. Ebenso richtet sich

hiernach die Stärke der einzelnen Krampfanfälle auf beiden Seiten.

Einen echten Tetanus (etwa wie wir ihn bei der Strychninvergiftung sehen) habe ich bei Kaninchen nach Reizung der Grosshirnrinde einseitig oder doppelseitig nie gesehen. Die Krampfanfälle sind also erst rein klonisch, dann klonisch-tonisch und beim Ausklingen der Reizwirkung wieder klonisch. Sie gleichen also am meisten den eclamptischen Anfällen bei den Frauen.

Die Versuche bei Hunden sind in vielfacher Beziehung noch lehrreicher als die Kaninchenexperimente, weil sich bei ihnen jede Störung der Bewegung viel klarer ausprägt, als es bei den in sitzend-hockender Stellung so oft verharrenden Kaninchen der Fall sein kann. Als das Wichtigste, welches diese Versuche ergaben, muss ich es bezeichnen, dass die Krampfanfälle viel heftiger auftreten, den stärksten eclamptischen oder epileptischen Convulsionen beim Menschen völlig ähnlich. Die Anfälle beginnen auch hier mit klonischen Zuckungen; mit der Steigerung und Ausbreitung kommt es nun zu einem echten Tetanus, vielfach von klonischen Erschütterungen in gewissen Muskelgruppen begleitet —, das Ende des Anfalles bezeichnen wieder klonische Zuckungen. Dabei tritt nun früher oder später wahres tiefstes Coma auf, welches für den eclamptischen und epileptischen Anfall des Menschen als integrirender Theil des Krankheitsbildes betrachtet wird. Hierbei ist die Reflexerregbarkeit auf die tiefste Stufe gesunken, ja selbst aufgehoben. Die Thiere können sich spontan aus diesem Zustande zu völlig normalem Verhalten wieder erholen.

IV. Erläuternde Beispiele von Hunden und Kaninchen, nach verschiedenen Abstufungen ausgewählt.

Als Beispiele lasse ich nun zunächst drei Versuche an Hunden folgen, alle vollkommen typische eclamptische Anfälle zeigend. Bei dem einen Versuche geht das Coma später vorüber, und das Thier erholt sich völlig wieder.

Der zweite Versuch endet tödtlich: nach heftigsten Convulsionen erwacht das Thier aus dem Coma nicht wieder.

In dem dritten Versuche kommt es nur zu einer Benommenheit nach den Krampfanfällen und zu Zwangsbewegungen.

In Bezug auf die Fassung der Protokolle soll noch erwähnt werden, dass dieselben möglichst kurz abgefasst sind. Namentlich ist, um zahllose Wiederholungen zu vermeiden, davon abgesehen, stets die ganze Reihenfolge der Krämpfe im Einzelnen aufzuzählen. Wo es heisst „Anfall", da gilt das typische Bild, wie wir es im Allgemeinen entworfen haben. In vielen Versuchen ist absichtlich nur das besonders Auffallende hervorgehoben worden.

1. Kreatin rechts auf die hintere Parietalregion. Heftigste eclamptische Krämpfe. Coma. Aufgehobene Reflexthätigkeit. Speichelfluss. Sehstörung. Wiederherstellung.

Alter schwarzer Hund von einer etwas grösseren Race.

10 h. 36 m. Kreatin auf den rechten hinteren Bereich der Parietalregion aufgetragen.

Das Thier bewegt sich nach allen Richtungen hin gleichmässig und wohlgeordnet, auch im Trabe, macht sogar Schüttelbewegungen.

10 h. 44 m. Erster Anfall, beginnend mit Lidzucken und Nasenvibrationen, das Thier stürzt hin, und klonische Zuckungen treten sehr heftig und allgemein auf. Die linke Pupille ist kleiner als die rechte.

Nach Aufhören des Anfalles vermag das Thier sich ganz frei und ohne Störung zu bewegen.

Keine Neigung zu bestimmten Richtungen.

Ein leichter Anfall ereignete sich während des Umhergehens. Hierbei durchzuckten einzelne klonische Krämpfe namentlich die Muskeln des gekreuzten Ohres und der vorderen Extremität. Hierbei kam es zu entsprechenden Gehstörungen.

Im Ganzen fällt die grosse Unruhe des Thieres auf, mit der es sich, planlos umhergehend, bewegt. Im Uebrigen macht es einen entschieden benommenen und apathischen Eindruck. Es reibt wiederholt die Schnauze auf der Erde. Die linke Pupille ist bedeutend kleiner.

11 h. 4 m. Geringer Anfall unter choreatischen Mitbewegungen, wodurch Störungen beim Gehen und sogar Straucheln bewirkt wurde. Das Thier bohrt das Gesicht wiederholt auf die Erde und reibt sich drehend die Schnauze. Auf Anruf richtet es sich auf. Die linke Lidspalte erscheint verkleinert, wie zugekniffen.

Nachdem das rechte Auge verbunden ist und das Thier frei umherlaufen gelassen wird, rennt dasselbe in verschiedener Weise gegen feste Gegenstände

an und macht den Eindruck, als ob auf dem linken Auge das Sehvermögen stark beeinträchtigt sei.

Die linke Pupille wird bei vorgehaltenem Lichte kleiner, das Thier lässt sich das Licht an das linke Auge ganz nahe heranbringen; sobald dasselbe in die Nähe des rechten kommt, scheut es zurück.

11 h. 32 m. Sehr starker Anfall beginnt mit kräftigen klonischen Zuckungen des linken Hinterbeines, während noch alle anderen Muskeln in vollkommener Ruhe sich befinden. Dann fängt auch die rechte hintere Extremität an zu zucken. Beide Hinterbeine stossen abwechselnd sehr schnell und heftig nach hinten aus; sodann beginnen auch die Vorderbeine zu vibriren. Nach einigen Augenblicken liegt das Thier auf der Seite, den Rachen weit aufgerissen und alle Muskeln in heftigsten tonischen und klonischen Convulsionen.

Dieser Zustand dauert in verschiedenen Phasen der Heftigkeit und mit kurzen Unterbrechungen 2 Minuten an.

Zuletzt liegt das Thier ganz erschöpft, schwerathmend auf der Seite und bleibt lange Zeit wie schlafend, aber mit ganz starr blickenden Augen liegen.

11 h. 41 m. Aehnlicher Anfall, nur weit schwächer,

11 h. 42 m. wird er stärker. Heftiges Zähneknirschen, profuser Speichelfluss, alle Muskeln des Halses, Kopfes und der Extremitäten in heftiger Bewegung.

11 h. $43^1/_2$ m. Ruhe.

11 h. $44^1/_2$ m. kurzer heftiger Anfall.

Das Thier liegt ruhig, aber ganz erschöpft da, das linke Auge ist zugekniffen.

11 h. 51 m. Anfall. Die Vorderbeine vibriren, die Hinterbeine sind steif, gestreckt, der ganze Hintertheil des Körpers krümmt sich auf und nieder; dann allgemeine Convulsionen.

11 h. 54 m. Ruhe. Sehr starker Speichelfluss.

11 h. 55 m. Sehr starker und kurzer Anfall.

Das Thier wird durch die besonders starken abwechselnden Ausstösse der Hinterbeine nach hinten auf dem Boden fortgeschoben. Dann längere Ruhe. Linkes Auge geschlossen.

12 h. 2 m. Schwacher Anfall in den linken Extremitäten; das Vorderbein vibrirt, das linke Hinterbein abducirt schwingt auf und nieder.

Nach einer halben Minute Steifheit der Hinterbeine, Ruhe, nur in den Kaumuskeln sehr heftige Krämpfe.

Bald darauf allgemeine Convulsionen, ziemlich stark, allmählich schwächer.

12 h. 5 m. Linkes Hinterbein steif vom Körper abgestreckt, Krämpfe der Kaumuskeln, bald darauf allgemeine Ruhe; linkes Auge während des letzten Anfalles fest zugekniffen.

12 h. 12 m. Krämpfe in den Extremitäten, besonders im linken Hinterbeine.

12 h. $13^1/_2$ m. Krämpfe in den Kaumuskeln und im linken Hinterbeine, die anderen Extremitäten vom Körper abgestreckt.

12 h. $14^1/_2$ m. Schwache Vibrationen der Extremitäten. Das linke Auge während der ganzen Zeit fast ganz geschlossen, während das rechte zuckt und

sich an den allgemeinen Krämpfen betheiligt; das linke Auge weist eine eigenthümliche Starrheit des Blickes auf.

In viel geringerem Maasse zeigt später auch das rechte Auge jenen stieren Blick, und bei Vorhalten von Fingern oder Licht hat es den Anschein, als ob auch dessen Sehkraft geschwächt sei.

12 h. $25^1/_2$ m. Anfall beginnend im linken Hinterbeine mit klonischen Zuckungen, dann linkes Vorderbein, linkes Gesicht, rechtes Vorder- und rechtes Hinterbein.

Das Thier liegt auf der Seite, der Kopf wird schliesslich nach linkshin emporgezogen. Die Augäpfel schwanken vielfach hin und her (Nystagmus).

12 h. 29 m. Heftigster Convulsivanfall des ganzen Körpers, dabei lebhafte Würgbewegungen. Bewusstsein völlig erloschen.

Nach Aufhören des Anfalles ist die Athmung sehr tief, das Thier ist völlig erschöpft, comatös, bewusstlos. Druck auf die Vorderpfote erzeugt gar keine Reflexbewegung, die hinteren Extremitäten reagiren gering.

12 h. 40 m. Krampfanfall. Die Zuckungen in den Muskeln des Kopfes treten relativ spät ein, namentlich der Trismus.

Nach dem Anfall emporgehoben, sinkt das Thier in jegliche Lage schlaff zu Boden und bleibt liegen. Es wiederholen sich noch einige kürzere und schwächere Anfälle klonischer Zuckungen im Gesicht und in den Extremitäten.

Am Nachmittage und am folgenden Morgen befand sich das Thier wieder im normalen Zustande.

2. Kreatin. Initiarer motorischer Drang. Typische eclamptische Anfälle mit Bewusstlosigkeit und Aufhören der Reflexe. Incontinentia urinae. Opisthotonus, Pleurotonus, Dyspnoe, Cyanose. Tod bei übermässiger Temperatursteigerung; schnelle Todtenstarre.

Mittelgrosser kräftiger Hund.

10 h. 22 m. Eine Trepanöffnung rechts in der Gegend hinter dem Sulcus cruciatus; Aetherbetäubung (keine Blutung). Bestreut wird die Gehirnoberfläche mit Kreatin nach Spaltung der Dura. Das Thier läuft sehr unruhig umher, nach allen Richtungen sind die Bewegungen wohlgeordnet möglich; es putzt oft mit der Vorderpfote Kopf und Schnauze, wälzt sich wiederholt und putzt sich dabei, bellt Eintretende an. Unablässige Unruhe in den verschiedenartigsten Bewegungen.

Da das aufgestreute Kreatin resorbirt war, wird 10 h. 48 m. abermals eine Messerspitze voll aufgetragen, und hierbei wird das Pulver mit einem flachen stumpfen Werkzeuge nach vorne unter die Dura geschoben.

10 h. 58 m. Es treten starke allgemeine klonische Krämpfe auf, einem heftigen eclamptischen Anfalle ähnlich, die sich zuerst im linken Vorderfusse zeigen. Schaum tritt vor das Maul, der rechte Hinterfuss ist stark angezogen.

Es wurde schon vorher an dem linken Hinterfusse eine gewisse spastische Haltung bemerkt. Aeusserst schnelle Athmung, die Zunge steht weit hervor, das Maul maximal eröffnet. Viel schaumiger Speichel. Bewusstsein völlig erloschen, keinerlei Reaction auf Anruf.

Das Thier hat sich in die Zunge gebissen, stöhnt und krächzt; es ist auf die linke Seite hingesunken. An den Krämpfen sind alle Muskeln betheiligt.

11 h. 4 m. Der Anfall fängt an abzunehmen und wird schnell schwächer.

11 h. 6 m. Die Kopfhaut wird genäht; das Thier ist äusserst unruhig dabei und heult.

Es dauert der benommene Zustand fort; das Thier liegt ruhig und apathisch, lässt sich durch Anruf nur zu ganz schwachem Aufmerken bewegen. Hochgradige Erschöpfung, Athmung beruhigt.

11 h. 14 m. Angetrieben vermag der Hund aufzustehen und umherzugehen; doch geht er langsam und vorsichtig, anscheinend benommen und e schöpft.

Im rechten Hinterbeine prägt sich eine gewisse Schwäche aus; nach wenigen Schritten legt der Hund sich spontan wieder hin.

11 h. 15 m. Neuer Anfall, beginnend mit krampfhafter Eröffnung des Maules, ist ganz dem vorigen analog. Alle Muskeln befinden sich in furchtbarer Action. Die Athmung erfolgt nur exspiratorisch durch die heftigen klonischen Krampfstösse der Exspiratoren des Thorax und der Bauchpresse.

11 h. 19 m. Athmung sehr beschleunigt und vertieft bei eröffnetem Maul und hervorgestreckter Zunge. Die Krämpfe nehmen zugleich an Heftigkeit ab und hören allmählich ganz auf. Das Thier schreit und stöhnt ganz wie in einer Narcose, offenbare vollständige Bewusstlosigkeit. Das Thier vermag sich nicht aufzurichten, es liegt vielmehr dauernd am Boden unter lebhaften ungeordneten Bewegungen.

11 h. 28 m. Neuer Anfall mit ganz denselben Erscheinungen wie die früheren. Unwillkürlicher Harnabgang, starke Krümmung der Wirbelsäule nach links, so dass die Schnauze an den After gezogen wird.

11 h. 44 m. Erneuter Anfall. Trachealrasseln.

11 h. 47 m. Abermals ein sehr lang protrahirter Anfall. Der Hund röchelt; sehr heftiger Opisthotonus. Das Trachealrasseln nimmt zu.

Der Anfall von 11 h. 47 m. dauert, nur hin und wieder von sehr kurzen Intermissionen unterbrochen, noch 12 h. 12 m. an. Cyanose im Maule.

12 h. 15 m. beträgt die Temperatur 45° C. (!) Die Krämpfe werden schwächer, das Thier liegt bewusstlos auf der Seite.

12 h. 19 m. Die Krämpfe pausiren eine kurze Zeit. Es erfolgen sofort einige tiefröchelnde Athemzüge. Dann beginnen wieder einige klonische Krampfzuckungen. Dasselbe wiederholt sich.

12 h. 22 m. Das Thier fängt an in Perioden sehr tief und dyspnoetisch mit sehr hörbarem Röcheln zu athmen. Doch wird auch jetzt noch die Athmung von Zeit zu Zeit durch Krampfstösse periodisch wieder unterbrochen.

12 h. 25 m. 72 Athemzüge in der Minute, die Krämpfe haben nachgelassen.

12 h. 28 m. Das Thier liegt völlig bewusstlos in der höchsten Erschöpfung mit weitgeöffnetem Maule da. Sehr beschleunigte Athmung und Flankenschlagen. Druck auf Pfoten und Schwanz, Stoss gegen Schnauze und Kopf werden gar nicht durch reflectorische

Bewegungen beantwortet, also tiefste Unempfindlichkeit. Cornealreflex jedoch noch vorhanden. Im Maule und in der Nase herrscht Unempfindlichkeit.

12 h. 33 m. 55 Athemzüge in der Minute.

12 h. 37 m. Das Thier stösst ein klagendes Geheul aus, was sich öfters wiederholt. Athmung 38 Züge in der Minute, noch laut keuchend. 240 Pulsschläge in der Minute.

12 h. 50 m. 14 kurze keuchende Athemzüge. Das Thier liegt, einem verendenden ähnlich, völlig regungslos mit geöffnetem Maule auf der Seite. Der Herzschlag wird unregelmässig, intermittirend, ganz ausgesprochener Pulsus bigeminus (12 h. 53 m.).

12 h. 55 m. Temperatur 42,3. Das Thier verendet. Nach 3 Minuten bereits Todtenstarre in den Nackenmuskeln.

Die Stelle der Application umfasst den Gyrus postcruciatus und die Region 2—3 Mm. hinter demselben. Die Gehirnoberfläche ist an der Stelle stark injicirt. Lungen sehr blutreich, unten hypostatisch und atelectatisch.

3. Kreatin links auf die motorischen Regionen. Ausgesprochene eclamptische Convulsionen mit nachfolgender Apathie und Benommenheit. Zwangsbewegungen.

Brauner älterer Hund (ziemlich kleine Race).

10 h. 39 m. Kreatin auf die linke Oberfläche des Gyrus prae- et postcruciatus aufgetragen.

Nachdem das Thier freigemacht ist, bekommt es zuerst klonische Zuckungen in den gekreuzten Extremitäten, welche das normale Gleichgewicht stören, es werden die Extremitäten beim Gehen in verkehrter Weise aufgesetzt. Der Anfall wiederholt sich in einiger Zeit.

Der um 10 h. 48 m. eintretende Anfall hat die Form eines allgemeinen convulsivischen, epileptischen Krampfanfalles, an dem sich auch die nicht gekreuzten Muskeln betheiligen, auch die Zungen-, Gesichts-, Kau- und Bulbusmuskeln, und bei dem das Thier zu Boden stürzt. Nach dem Anfall liegt der Hund auf der linken Seite völlig apathisch, doch lässt er sich durch wiederholtes lautes Pfeifen und Anrufen aufwecken.

Nach Verlauf von einigen weiteren Anfällen vermag das Thier sich wieder normal zu bewegen, doch fällt eine gewisse Unsicherheit in den gekreuzten Extremitäten auf.

An den Pupillen ist keine Differenz zu bemerken, die Anfälle hören allemal ziemlich prompt auf, ohne dass die Zuckungen allmählich schwächer werden. Die Bewegungen der Rumpfmuskeln zeigen in den Anfällen oft auch deutliche Dauercontractionen.

Das Thier fängt an, Beisslust zu zeigen.

11 h. 25 m. Der apathische und benommene Zustand zwischen den Anfällen nimmt entschieden zu.

Aufgescheucht vermag der Hund jedoch normal sich zu bewegen, abgesehen von den bezeichneten atactischen Zuständen.

11 h. 51 m. Plötzlich ausserordentlich starker Anfall, besonders in den Extremitäten; das Thier wird durch die Zuckungen derselben am Boden umhergeschoben und gestossen.

Nach einer halben Minute ist der Anfall vorüber, das Thier erhebt sich, läuft normal umher. Dann geht die Bewegung in eine Kreisbewegung nach links, schliesslich in Zeigerbewegung nach derselben Seite über.

Während des ganzen Anfalles schäumt es sehr stark aus dem Maule.

Bald darauf legt es sich wieder ruhig hin und verharrt in Benommenheit.

24 Stunden später bewegt das Thier sich normal und wohlgeordnet, nur leichte atactische Bewegungen, namentlich in den Vorderbeinen, sind erkenntlich.

Als Beispiele für den Ausbruch und den Verlauf der Krämpfe beim Kaninchen führe ich nunmehr einige vollständig ausgebreitete Convulsionsanfälle an, welche beiderseitig auftreten.

4. Saures phosphorsaures Kalium links. Doppelseitige typische Convulsionen. Dyspnoe ohne Lungenaffection. Paretische Erscheinungen in den Extremitäten.

Grosses graues Kaninchen. Gepulvertes saures phosphorsaures Kalium auf die linke Grosshirnoberfläche aufgetragen.

10 h. 45 m. Die Körperachse nach rechts geneigt. Rechtshin Zeigerbewegung.

11 h. Das Thier bekommt in der rechten Seite klonische Krämpfe.

Zuerst fällt auf, dass auf ganz leichten Druck auf die Masseteren diese vibriren. Dann zeigen sich Zuckungen in den Lippen, Zähneknirschen; im rechten Vorderbeine ebenfalls Zuckungen, weniger im Hinterbeine. Dabei richtet sich das Thier empor und nach hinten über. Pupille rechts grösser.

In einem weiteren Anfalle betheiligt sich auch der Vorderfuss derselben Seite an den Krampfbewegungen. Im Anfalle sitzt das Thier mit stark nach rechts gezogenem Kopfe, in der Ruhe verharrt es in unbeweglicher, wie benommener Haltung.

11 h. 15 m. Das Thier hebt sich in einem neuen Anfalle empor und sitzt allein auf den Hinterbeinen mit Neigung hintenüberzufallen.

Bei weiteren Anfällen ist der Körper nach links übergeneigt durch stärkere Streckung der rechten hinteren Extremität. In leichteren Anfällen bleibt die Athmung ununterbrochen, während der stärkeren erfolgt sie stossweise, gleichzeitig mit den Krämpfen. Die Anfälle wiederholen sich in minutenlangen Zwischenpausen in durchaus charakteristischer Weise.

Es läuft beim Anfalle viel Speichel aus dem Maule. Bei den weiteren starken Anfällen gerathen auch die Muskeln der operirten Seite in Zuckungen, aber stets in geringem Maasse; beobachtet ist dies am Sphincter palpebrarum, am Gesicht, am Vorderfuss und Hinterfuss. Auch die Zunge wird im Munde hin und her bewegt; ebenso beiderseitiger Nystagmus.

Nachmittags 3 h. 15 m. beträgt die Temperatur 39,5° C.

Am folgenden Tage wiederholen sich die Anfälle noch ganz nach früherer Art. Hierbei hebt sich das Thier empor, sitzend auf dem Gesäss und schlägt mit den Vorderpfoten klonisch-convulsivisch. Mitunter lautes Zähne-

knirschen. Pupillen mittelweit, beiderseits gleich gross. Das Thier vermag sich in den Ruhepausen normal zu bewegen. Plötzlich legt es sich auf den Bauch und streckt die Hinterbeine von sich, die nun wie paretisch daliegen. Dann erhebt es sich wieder. Das Thier ist sehr schreckhaft, fährt auf Geräusche lebhaft zusammen. Gegen das rechte Auge lässt es sich nicht durch Scheuchen irritiren. Das Thier läuft auch gegen feste Theile mit der rechten Kopfseite. Bei den Bewegungen ist die Neigung rechtshin deutlich. Reflexerregbarkeit des Körpers gesteigert. Athmung dyspnoetisch schnell und tief. Bei den Anfällen wird dieselbe entsprechend den klonischen Zuckungen stossweise und geräuschvoll.

Es läuft viel dickflüssiger Speichel aus dem Maule. Die Extremitäten lassen sich in abnorme Stellung bringen.

Bei den sehr heftigen Anfällen betheiligen sich alle Muskeln, auch die des Rumpfes. Der Kopf wird nach rechts gezogen.

Durch Dyspnoe lässt sich der sonst normale Herzschlag verlangsamen. In den Anfällen ist der Herzschlag nicht vermindert. Nach den Anfällen bleiben die Extremitäten mitunter wie paretisch ausgestreckt liegen. Temperatur 39,1° C. Da das Thier hochgradige Dyspnoe zeigt, wird es durch Verbluten getödtet.

Die Lungen erweisen sich überall luftenthaltend und ganz normal.

Sehr schnelle und intensive Todtenstarre.

5. Uratsediment links. Krämpfe vornehmlich in der gekreuzten Seite. Dyspnoe.

Grosses weisses Kaninchen. Uratsediment (durch Wasser gereinigtes saures harnsaures Natron aus Menschenharn isolirt) auf die linke Grosshirnoberfläche aufgetragen.

10 h. 30 m. Rechte Pupille vergrössert. Das Thier sitzt in stiller geduckter Haltung. Auf Druck ist es sehr empfindlich und macht allemal einen lebhaft emporschnellenden Satz.

10 h. 55 m. Es beginnen völlig typische Anfälle klonischer Zuckungen in der rechten Körperseite, wobei das Thier ruckweise emporschnellt. Im Uebrigen sind die klonischen Zuckungen der Lippen, des Orbicularis palpebrarum, der Kaumuskeln, des rechten Vorderfusses in ganz charakteristischer Weise ausgesprochen.

Das Thier richtet sich beim Anfalle mehr empor, der Kopf wird nach rechts gedreht, die Körperachse nach links geneigt. Auf Druck grosse Empfindlichkeit, Reflexthätigkeit gesteigert. In der Zwischenzeit sitzt das Thier ruhig geduckt. In den Anfällen, welche im Ganzen nur von mittlerer Stärke sind, geht die Athmung weiter. Hebt man den Hinterkörper empor, so ist das Zucken auch in dem linken Vorderfusse deutlich. Bei weiteren Anfällen, die sich oft wiederholen, fällt eine kopfschüttelnde Bewegung auf. Temperatur 39,8° C.

Am nächsten Morgen ist die rechte Pupille weiter. Das Thier vermag sich auf Antrieb gerade und normal zu bewegen. Empfindlichkeit auf Druck normal, beiderseits anscheinend nicht verschieden. Es läuft mit der rechten Gesichtshälfte gegen feste Gegenstände (Sehstörung). Gestern Nachmittags und heute Morgens wiederholten sich noch die klonischen Zuckungen mit grossen Pausen. Athmung tief, beschleunigt, geräuschvoll und dys-

pnoetisch. In der Ruhe sitzt das Thier in benommener Haltung. Die Anfälle werden nur noch selten beobachtet.

Das Thier wird getödtet.

Die Section ergab einen sehr geringen Grad von Lungenentzündung in der linken Lunge; hier war das Gewebe noch lufthältig und nur fleckenweise etwas stärkere Injectionsröthe. Die Dyspnoe erklärt sich nicht aus diesem Befunde.

Am Gehirn ist die Reizstelle localisirt, weder auf die andere Seite übergegangen, noch auch ist die Medulla oblongata in Mitleidenschaft gezogen.

6. Kreatin links. Doppelseitiger Krampfanfall, völlig typisch verlaufend.

Grosses graues Kaninchen.

10 h. 15 m. Kreatin links auf die hintere Parietalregion des Grosshirnes gebracht.

Das Thier zeigt nach 10 Minuten wiederholt ausgesprochene Anfälle, namentlich in den Lippen, Augenschliessern und Nackenmuskeln.

10 h. 52½ m. Ganz typischer, kurzer, ziemlich starker Anfall, auf beiden Körperseiten, aber auf der gekreuzten stärker, durchaus dem allgemeinen Bilde entsprechend.

10 h. 57 m. Typischer Anfall, wird stärker, sehr starke Zuckungen der Kaumuskeln, ¾ Minuten lang; hierauf Beruhigung, nur leise Vibrationen bis 11 h. 6 m.

11 h. 7 m. Kurzer starker Anfall mit Kopfdrehung rechtwinkelig rechtshin. Darauf vollkommen ruhig.

Kurzer typischer Anfall 11 h. 18 m. mit einigen Unterbrechungen noch zweimal bis 11 h. 20 m. Die weitere Aufzeichnung wird abgebrochen. Der zuerst entleerte Urin zeigt geringen Eiweiss-, aber keinen Zuckergehalt.

7. Kreatin links. Zeitlicher Verlauf der sehr zahlreichen doppelseitigen Anfälle.

Grosses schwarzweisses Kaninchen.

10 h. 43 m. Kreatin auf die linke Gehirnoberfläche gestreut.

Ausgesprochene Zeigerbewegung nach rechtshin nach einer Minute.

10 h. 48 m. Leichtes Vibriren in den Kaumuskeln. Lippen-, Ohr- und Kaumuskeln zucken bald lebhafter. Rechte Pupille vergrössert.

Anfall 10 h. 49 m. ganz kurz.

Anfall 10 h. 50½—51 m., beginnt ½ Minute später wieder schwächer zu werden, hört schnell auf.

Neuer Anfall, 10 h. 53½ m., ziemlich stark, geht aber gleich wieder in mässigeres Zucken über. Darauf vereinzelte Zuckungen.

10 h. 56 m. Etwas stärkere Zuckungen, dann wieder schwächer.

10. h. 58 m. Starke Nasenmuskelnvibrationen, nach einer Minute wieder schwächer.

11 h. 1 m. Etwas stärkerer Anfall, sich noch verstärkend mit starker Drehung des Kopfes und öfterem Zucken des rechten Vorderfusses, wird schwächer nach einer Minute, wird 11 h. 2½ m. stärker mit Zeigerbewegung nach rechts; Zeigerbewegung und Drehung des Kopfes hören 11 h. 3½ m. auf.

11 h. 4½ m. Noch schwaches Vibriren der Kopfmuskeln.

11 h. 6½ m. Kurzer Anfall mit beiderseitigen Vorderfussbewegungen.

11 h. 8—9 m. Schwaches Vibriren der Gesichtsmuskeln, darauf leises Zucken der Ohrmuskeln.

11 h. 10 m. Sehr starkes Zucken der linken Kaumuskeln mit Zähneknirschen.

11 h. 11—12 m. Zeigerbewegung, dann nur leises Vibriren im Gesichte.

11 h. 12½ m. Typische Zuckungen, auch des rechten Vorderbeines mit Rechtsdrehung.

11 h. 13½ m. Typische Vibrationen mit Zähneknirschen.

11 h. 14½ m. Starke Krämpfe mit abwechselnder Bewegung beider Vorderfüsse, Drehung nach links.

11 h. 15½ m. Ruhig. Das Gesicht beginnt wieder auf einige Augenblicke, 11 h. 16½ m., zu vibriren.

11 h. 17½ m. Ruhig, nur unerhebliches Zucken der Ohrmuskeln, stärkeres Zucken der Gesichtsmuskeln.

Von 11 h. 18 m. an ganz ruhig.

11 h. 21 m. Kurzes Zucken der Gesichtsmuskeln. Dann nur durch einzelne Zuckungen unterbrochene Ruhe.

Plötzlich, 11 h. 22 m., starker sehr typischer Anfall, starke Erhebung des Oberkörpers, beide Vorderbeine zeigen Cloni; Zähneknirschen; wird gleich darauf schwächer.

11 h. 24 m. Ruhig.

11 h. 25 m. Zuckungen der Ohrmuskeln und Zähneknirschen. Beobachtung wird abgebrochen. Weder Eiweiss noch Zuckergehalt des Harnes.

Das Thier bekommt 24 Stunden später, wenn auch seltener, immer noch typische Krämpfe mit Zeigerbewegung nach rechts, ist sonst ganz benommen und hinfällig.

8. Saures phosphorsaures Kalium links; kein Erfolg. Nachher Kreatin, allgemeine, aber sehr schwache Convulsionen.

Ziemlich grosses grauweisses Kaninchen.

9 h. 54 m. Saures phosphorsaures Kalium links auf die Grosshirnoberfläche gestreut.

10 h. 34 m. bekommt das Thier noch nachträglich Kreatin, da es bis dahin keine Anfälle zeigte.

Ganz schwacher Anfall, zuerst 10 h. 59 m. kurz.

11 h. 8 m. Vibriren der Ohrmuskeln.

11 h. 9½ m. Unruhe und Speichelfluss. Es zeigen sich nur sehr spärliche und äusserst schwache Zuckungen; jedoch wurden, als das Thier frei in der Schwebe gehalten wurde, Vibrationen aller Beine, besonders der rechten, ganz deutlich erkennbar.

9. Extractum Carnis links. Krämpfe.

Kräftiges grosses hellbraunes Kaninchen.

10 h. 35 m. Liebig'sches Fleischextract auf die linke Oberfläche des Grosshirnes aufgetragen.

Das Thier verhält sich vollkommen ruhig, Körperachse leicht nach rechts geneigt.

10 h. 50 m. Nachdem bereits seit einigen Minuten deutliches Vibriren im Masseter rechts beobachtet worden, zeigt sich jetzt auch Zucken am Munde, am Ohr und am Augenlide rechts.

11 h. 18 m. Es treten nun auch klonische Zuckungen in den gekreuzten Extremitäten vorn und hinten ein, nur schwach an derselben Seite. Oeftere Wiederholung dieser Convulsionen. Weiter wird nichts besonders Auffälliges beobachtet.

Die nun folgenden Versuche zeigen uns die Krämpfe nur auf der gekreuzten Seite auftreten; soweit man es beobachten konnte, war in der gleichnamigen Musculatur kein convulsivischer Bewegungsantrieb zu bemerken, an den Kopfmuskeln war das allerdings mitunter nicht mit voller Sicherheit festzustellen. Möglich ist es also, dass auch in der gleichnamigen Gesichts- und Kiefermusculatur mitunter ganz schwache Cloni mitgewirkt haben.

10. Kreatin beiderseits auf das Grosshirn; apathischer Zustand, relativ geringe Reaction, nur einseitige Monospasmen. Sehstörung. Schliesslich motorischer Drang.

Grosses grau und weisses Kaninchen. Temperatur 38,6° C. im After. Dem Thiere wird Kreatin auf die beiden Grosshirnhemisphären gebracht.

10 h. 48 m. Das Thier verharrt in einer stieren Haltung, sinkt auf den Bauch und neigt den Kopf auf die linke Seite. Auf Druck ist es sehr empfindlich und läuft von dannen unter normalen Bewegungen, hört dann in einer eigenthümlich benommenen Haltung wieder auf, wobei es die Tendenz hat, den Körper linkshin zu neigen. In der Ruhe sinkt das Thier auf den Bauch, den Kopf nach links gesenkt. Die Extremitäten lassen sich in abnorme Stellungen bringen. Angetrieben macht es einige Sätze, bleibt dann sitzen und verfällt wieder in einen apathisch-benommenen Zustand. Auf Bewegungen gegen die Augen fährt es zusammen. Auf Druck und Berührung ist das Thier sehr empfindlich, doch fällt es immer wieder in den apathischen Zustand zurück mit ausgeprägter Neigung nach linkshin.

11 h. 5 m. Beim Antriebe, wobei sich das Thier sehr empfindlich zeigt, läuft es links traversirend. Die ganze Körperachse ist nach links abweichend. Die Extremitäten werden im Sitzen nicht selten in abnormer Stellung gehalten. Temperatur 37,7° C.

12 h. 15 m. Das Thier zeigt andauernd eine benommene Haltung. Es treten Monospasmen in der rechten Gesichtshälfte und in den rechten Hinterzehen ein, zuletzt im rechten Orbicularis palpebrarum. Nach einer Pause von einigen Minuten wiederholen sich die Monospasmen rechts im Gesicht, in den Kaumuskeln und in der rechten Vorderpfote.

Die Haltung der Extremitäten weicht vom normalen Verhalten mitunter ab.

12 h. 20 m. Abermaliger Monospasmus des Gesichts rechts und der rechten Vorderpfote, in geringerem Grade auch an der Hinterpfote, wobei das Thier sich rückwärts mehr emporrichtet.

12 h. 24 m. Nochmaliger Anfall. In der Ruhe sitzt das Thier benommen und stier da.

Auf akustische Reize etwas Reaction; scheuchende Bewegungen gegen die Augen erregen keine Reaction; das Thier läuft gegen Stuhlbeine an, woraus sich eine Abnahme des Sehvermögens ergiebt.

12 h. 28 m. Nochmaliger Monospasmus des Gesichts und der Vorderpfote rechts: im Gesichte ist nur der rechte Facialis erregt.

Folgender Tag. Das Thier ist sehr lebhaft, läuft beständig umher, vielfach an Hindernissen anstossend (offenbar Sehstörungen). Akustisch ist das Thier erregbar und auf Druck sehr empfindlich. Pupillen ziemlich erweitert. Bei den Bewegungen, die im Uebrigen normal sind, gleiten häufig die Hinterbeine aus. Auch verharren die Extremitäten in der Ruhe in eigenthümlicher Haltung (Beeinträchtigung des Muskelgefühles).

Athmung und Herzschlag normal, sonst nichts Abnormes. Temperatur 39,5° C. Harn ohne Eiweiss, reducirt Fehling'sche Lösung.

11. Kreatinin einseitig. Krämpfe drei Tage lang beobachtet. Sehstörung. Vermehrter Bewegungsantrieb.

Grosses schwarzes Kaninchen.

11 h. 40 m. Kreatinin wird auf die linke Grosshirnhemisphäre aufgetragen.

Auf den Boden gesetzt, zeigt es zunächst keinerlei abnorme Erscheinungen.

11 h. 45 m. Es erscheinen die ersten klonischen Zuckungen in den Lippenmuskeln der rechten Seite. Die Zuckungen werden deutlicher, combinirt mit Augenzwinkern. Der Kopf wird rechtwinkelig rechts zur Seite gezogen, auch die rechte Vorderpfote vibrirt deutlich. Der Anfall dauert mit kurzen Unterbrechungen etwa 2 Minuten. Athmung und Herzschlag unverändert.

11 h. 50 m. Abermaliger Anfall. Die rechte vordere Extremität lässt sich in eine abnorme Stellung bringen (Alternation des Muskelgefühles). Auch die rechte hintere Extremität zeigt Monospasmus. Gleichgewichtsstörungen nicht vorhanden. Sensibilität auf Druck beiderseitig nicht verschieden gefunden. Athmung und Herzschlag bleiben bei dem Anfalle unverändert.

Hält man das Thier, unter den Flanken gefasst, empor, so treten die Zuckungen an den gekreuzten Extremitäten ganz deutlich hervor; an dem Hinterfusse sind sie jedoch entschieden geringer. Auch das rechte Ohr nimmt an den Zuckungen theil, sowie die Kau- und Gesichtsmuskeln der rechten Seite.

12 h. 10 m. Bei einem erneuten Anfalle lebhafte Kaubewegungen unter Zähneknirschen.

12 h. 15 m. Erneuter Anfall. Lautes Zähneknirschen. Auf der Höhe des Anfalles erfolgt die Athmung stossweise, entsprechend den Krämpfen. Der Krampf ist im rechten M. masseter deutlicher als im linken. Temperatur 39,3° C.

Folgender Tag. Es werden noch heute dieselben klonischen Zuckungen, wenn auch viel seltener, in der entgegengesetzten Körperseite beobachtet. Es wird dabei die Körperachse nach linkshin geneigt und der Kopf nach rechts gezogen. Die Anfälle dauern etwa $^3/_4$ Minuten. Darnach läuft das Thier viel umher und stösst dabei mit der rechten Gesichtsseite an. Temperatur 39,1° C.

Folgender Tag. Das Thier hat heute noch lebhafte, $^3/_4$ Minuten dauernde Krampfanfälle auf der rechten Seite: nur klonische Krämpfe, welche im Gesichte beginnen und sich dann den Extremitäten mittheilen, am wenigsten den hinteren. Bei dem Anfalle richtet sich das Thier vorne empor und ist nach linkshin geneigt, der Kopf ist rechtshin gedreht.

In den freien Zeiten läuft das Thier viel und unruhig umher, aber ohne jede Gleichgewichtsstörung. Es stösst auch verschiedene Male rechtsseitig mit dem Kopfe an, woraus auf eine Sehstörung im rechten Auge geschlossen wird.

12. Kreatin. Klonische Krämpfe drei Tage hindurch auf der gekreuzten Seite. Speichelfluss. Zwangsbewegung.

Grösseres schwarzes Kaninchen.

11 h. 15 m. Dem Thiere wird Kreatin in Substanz linksseitig auf die Grosshirnoberfläche gebracht.

Nach der Bestreuung ist die rechte Pupille vergrössert. Das Thier bewegt sich vollständig normal. Athmung und Herzschlag ruhig. Das Thier hat Neigung im Kreise nach rechts herumzugehen. In der rechten Lippenmusculatur und am Ohre treten nach $7^1/_2$ Minuten vorübergehend Zuckungen auf. Die Zuckungen der rechten Lippe wiederholen sich anfallsweise in sehr charakteristischer Form.

11 h. 30 m. An den klonischen Zuckung-anfällen betheiligt sich nun auch die Musculatur der rechten vorderen Extremität, die Kaumuskeln rechts, so dass die Zähne klappern, und das rechte Ohr, auch die rechte Hinterextremität erscheint leise durchzuckt. Diese Zuckungen geben sich als echte Monospasmen der rechten Seite zu erkennen. Die Anfälle wiederholen sich in Zwischenräumen von einigen Minuten. Auch der Kopf wird etwas nach rechts hingezogen, und das Thier erhebt sich höher auf den Extremitäten empor.

11 h. 47 m. Wird das Vorderbein mit dem Finger emporgehoben, so prägt sich sehr deutlich in demselben der Monospasmus aus. Das Thier hat dabei immer die Neigung nach rechts zu laufen. Im Uebrigen vermag sich das Thier normal fortzubewegen. Das Hinterbein ist am wenigsten bei den Zuckungen betheiligt. Dem Thiere ist das linke Auge mit einer Wachsplatte verklebt. Beim Umherlaufen vermeidet es nur theilweise die ihm im Wege liegenden Gegenstände, theils stösst es mit dem Kopfe an.

12 h. Bei einem abermaligen Krampfanfalle wird der Kopf nach rechts stark gedreht, der rechte Vorderfuss wird gehoben und zeigt intermittirend Zuckungen. Die rechte Pupille ist noch beträchtlich erweitert. Das Hinterbein betheiligt sich an den Zuckungen nur seltener und nur sehr schwach. Die Zuckungen beginnen stets im Gesichte und sind hier ausgeprägt an den Lippen und Augenlidern. Athmung bleibt während der Zuckungen ruhig. Die Empfindlichkeit auf Druck ist in der rechten Vorderpfote anscheinend grösser als in

der linken; es lässt sich dieselbe auch in abnorme Stellungen bringen. Temperatur 39,5° C., am Nachmittage 39,4° C.

Folgender Tag. Die linke Pupille ist noch etwas kleiner als die rechte. Das linke Auge wird verklebt. Das Thier stösst beim Umherlaufen an Gegenstände an, scheint also Sehstörungen auf der rechten Seite zu haben. Es lässt sich auf dem Auge auch nicht durch Scheuchen irritiren. Es verhält sich im Uebrigen normal. Die klonischen Krampfanfälle halten auch heute, allerdings in grösseren Zwischenpausen, an.

Es wurde einmal eine spontane Bewegung des rechten Vorderfusses wie zum Kratzen intermittirend beobachtet. Temperatur 40,8° C.

Folgender Tag. Das Thier zeigt in längeren Zwischenräumen die charakteristischen Zuckungen: klonische Contractionen der Lippenmuskeln, der Augenlider, der Kaumuskeln und der Extremitäten, namentlich der vorderen. Bei den Kaubewegungen läuft Speichel aus dem Maule. Bei den Anfällen hebt sich der Körper des Thieres in die Höhe, und die Achse des Körpers wird nach linkshin geneigt. Das rechte Vorderbein wird mitunter erhoben und tactmässig bewegt.

Einmal erhob das Thier sich auf die Hinterbeine so weit, bis es hinten überfiel. Das Thier läuft zwischendurch viel umher. Temperatur beträgt 40,2° C. Harn ohne Eiweiss, reducirt Fehling'sche Lösung.

Am folgenden Tage werden keine Krämpfe mehr beobachtet.

13. Kreatinin. Zuckungen in den gekreuzten Muskeln. Zeitliches Auftreten derselben innerhalb einer längeren Beobachtungszeit.

Grosses schwarzes Kaninchen. In der Narcose wird die Oberfläche des Grosshirnes links freigelegt. Temperatur im After 39° C. Athmung 26 in ¼ Minute. Herzschlag 40 in 10 Secunden.

9 h. 55 m. erhält das Kaninchen Kreatinin aufgetragen. Das Thier vermag sich zuerst nach allen Richtungen hin normal zu bewegen.

10 h. Die Musculatur der rechten Lippe zuckt klonisch.

10 h. 1 m. Die Zuckungen hören auf.

10 h. 1½ m. Wiederholtes Zucken der Lippe.

10 h. 1¾ m. Das Zucken hört auf.

10 h. 2 m. Erneutes Zucken der Lippenmusculatur. Pause.

10 h. 3 m. Zucken der Lippen-, Kau- und Nackenmuskeln.

10 h. 3¼ m. Der Krampf hört auf.

10 h. 4 m. Wiederholung des Anfalles in der Lippe.

10 h 4 m. 20 s. Der Anfall hört auf; nach 5 Secunden Wiederholung, Kaumuskeln und Orbicularis palpebrarum sind mit betheiligt.

Die Wunde wird zugenäht; darnach um 10 h. 9 m. Anfall mit Betheiligung des Ohres. Krampf noch immer auf die gekreuzte Gesichtshälfte beschränkt.

10 h. 11 m. Kopf nach rechts gezogen, die Zuckungen erfolgen schnell aufeinander.

10 h. 13⅓ m. Starke Drehung des Kopfes nach rechts.

10 h. 15 m. Der Kopf von Neuem stark nach rechts gezogen, die Gesichtsmusculatur mit nur kleinen Unterbrechungen in dauerndem Krampfe.

10 h. 23 m. Erneuter Anfall mit Drehung des Kopfes.

10 h. 31 m. Wiederholung des Krampfes der rechten Nackenmusculatur.

10 h. 36 m. Neuer etwas schwächerer Krampf.

10 h. 44 m. Lebhafter Krampf, das Kaninchen versucht die Pfoten zu lecken, wobei sich zeigt, dass auch die Zungenmusculatur am Krampfe mit betheiligt ist. Der Vorderfuss ist nicht mit ergriffen

10 h. 48 m. Erneute rechtwinkelige Drehung des Kopfes nach rechts.

10 h. 51 m. Wiederholung des Anfalles.

10 h. 53 m. Erneuter Anfall.

11 h. 4 m. Neuer stärkerer Anfall.

11 h. 45 m. Die Beobachtung wird abgebrochen. Temperatur im After 39,4° C.

Am anderen Tage zeigt das Thier keine Krämpfe mehr; es bewegt sich munter umher und frisst. Temperatur im After 38,9°. Athmung 30 in $^1/_4$ Minute.

Es seien im Nachstehenden Fälle mitgetheilt, in denen die Krämpfe nur auf einige Muskeln beschränkt blieben.

14. Saures phosphorsaures Kalium links. Zeigerbewegung. Nur leichte Cloni am Kopfe. Motorischer Drang. Sehstörung.

Sehr kräftiges, grosses, graues Kaninchen. Links auf das Grosshirn saures phosphorsaures Kalium in Pulverform aufgetragen.

10 h. 30 m. Das Thier sitzt zunächst eigenthümlich geduckt, vermag sich jedoch auf Antrieb durchaus normal zu bewegen, wobei eine Neigung nach rechts hervortritt. Weiterhin deutliche Zeigerbewegung nach rechts. Nur angetrieben bewegt sich das Thier von der Stelle. Die ganze Haltung des Körpers ist etwas nach rechts herüber geneigt.

11 h. 40 m. Leises periodisches Vibriren im rechtsseitigen Masseter. Leises Zucken in den Lippen. Temperatur 39,4° C. im After. Im Verlaufe des Tages ist noch wiederholt dieses leichte convulsivische Zucken in den benannten Muskeln beobachtet.

Folgender Tag. Die Körperachse ist etwas nach rechts geneigt. Erregt macht das Thier Zeigerbewegungen nach rechtsherum. Das Thier vermag aber auch sonst nach allen Richtungen hin sich zu bewegen. Es ist im Ganzen unruhig und läuft auffällig viel im Zimmer umher.

Folgender Tag. Harn ohne Eiweiss, reducirt Fehling'sche Lösung.

Folgender Tag. Harn ebenso. Auffälliger Bewegungsdrang.

Das Thier läuft mit der rechten Kopfseite gegen die verschiedenartigsten Gegenstände an, es macht den Eindruck von stark gesunkener Sehkraft auf dem rechten Auge. Sonst nichts Abnormes in den Bewegungen.

15. Kreatin. Typische klonische Zuckungen in den Kopfmuskeln, vier Tage hindurch beobachtet. Sehstörung des gekreuzten Auges. Schliesslich motorischer Drang.

Schwarzweisses Kaninchen erhält 10 h. 25 m. links im hinteren Bereiche des Gehirnes Kreatin. Die Körperachse ist leicht nach rechts geneigt. Das

Thier vermag sich im Uebrigen ganz normal zu bewegen. Reflexerregbarkeit auf Druck der Pfoten anscheinend gesteigert.

10 h. 33 m. Auf Berührung leichte Zuckung in den Masseteren beiderseits erkennbar.

10 h. 34 m. Die Zuckungen treten auf der rechten Gesichtshälfte spontan auf, gehen aber schnell wieder vorüber.

10 h. 37 m. Zähneklappern hörbar.

10 h. 43 m. Die Wunde wird genäht.

10 h. 44 m Gesichtszucken nur rechts, am Auge und an den Lippen. Pupille rechts etwas grösser.

10 h. 48 m. Zucken in der Lippe nur rechts. Nun auch an den Augenlidern rechts.

10 h. 52 m. Zuckung im Gesichte rechts. Das Maul ist nach rechts verzogen, einzelne Zuckungen zeigen sich nun auch links. Der Kopf ist nach rechts gewandt.

11 h. 20 m. Schwaches Zittern der Lippenmuskeln nur rechts. Diese Zuckungen treten von Zeit zu Zeit periodisch auf. Auch das rechte Ohr bewegt sich allein in leichten Zuckungen.

Folgender Tag. Morgens 10 Uhr. An demselben Kaninchen zeigt sich noch ein zitterndes Vibriren der ganzen Unterlippe, an der Oberlippe rechts stärker, links schwächer; an den Augenlidern rechts schwach, links gar nicht. An den Kaumuskeln ist nichts zu fühlen. Pupille ist rechts grösser. Das Thier läuft im Uebrigen normal umher, stösst mit der rechten Gesichtsseite an Gegenstände an, woraus auf eine Beeinträchtigung der Sehkraft des rechten Auges geschlossen wird.

Folgender Tag. Morgens 10 Uhr. Es ist an der ganzen Unterlippe ein deutliches Vibriren zu bemerken, ebenso, nur schwächer, an der rechten Oberlippe; sonst zeigt das Thier normales Verhalten.

Folgender Tag. Auch jetzt noch ist Vibriren der Unterlippe, der rechten Oberlippe, rechten Augenlider und selbst der Kiefer zu bemerken, so dass die Zähne klappern. Das Thier läuft auffällig viel im Zimmer umher und zeigt einen ausgesprochenen motorischen Drang.

Folgender Tag. Es ist heute nichts mehr von abnormen Bewegungen wahrzunehmen.

Dass nach Auftragung verschiedener, bei anderen Individuen sich wirksam zeigender Stoffe unter Umständen keine Convulsionen ausgelöst werden, zeigen einige nachfolgende Beispiele an.

Ganz besonders muss von dem Harnstoff berichtet werden, dass nach dessen Auftragung einseitig oder doppelseitig auf die Oberfläche der Grosshirnhemisphären keine ausgeprägten Convulsionen erkannt werden konnten. Auch das kohlensaure Ammoniak ist fast wirkungslos zur

Erregung von Krämpfen; auf beide Hemisphären gebracht, wirkt es natürlich betäubend.

16. Saures phosphorsaures Kalium. Keine Krämpfe.

Schwarzes Kaninchen.

11 h. 33 m. Die linke Oberfläche des Grosshirnes wird mit saurem phosphorsaurem Kali in Pulverform bestreut, im vorderen Bereich.

Das Thier zeigte keine Krampferscheinungen.

Ziemlicher Eiweiss-, kein Zuckergehalt des Harnes.

17. Schwefelsaures Kali beiderseits. Keine Krämpfe. Sehstörungen.

Grosses weisses Kaninchen. Temperatur 38,7° C.

11 h. 3 m. Auf beide Grosshirnhemisphären schwefelsaures Kalium in concentrirter Lösung.

Lebhaftes Aufschreien, worauf das Thier normal davonläuft. Wenn es ruhig sitzt, erscheint es benommen und lässt sich der Hinterkörper in abnorme Haltung bringen, so dass es scheint, als ob das Muskelgefühl für die Körperhaltung alterirt wäre. Auf akustische Reize und Schwenken gegen die Augen reagirt das Thier nicht, auf Druck reagirt es sehr prompt, es läuft mitunter gegen die Wand. Die Bewegungsfähigkeit lässt nichts Abnormes erkennen.

11 h. 40 m. Der Kopf wird nach links gezogen; bei Bewegungen macht der Körper enge Kreisbewegung linksum. Dabei herrscht ein eigenthümlicher motorischer Drang in der Kopf- und Nackenmusculatur. Sehkraft scheint beeinträchtigt, denn das Thier läuft z. B. über den Tischrand hinweg. Mitunter bleiben die Beine des Thieres in eigenthümlichen Stellungen, z. B. eingeknickt. Das Thier reagirt auf Druck äusserst prompt, Pupillen mittelweit; es reagirt nicht auf akustische und optische Reize.

3 h. Nachmittags. Temperatur 37,9° C.

Keine abnormen Erscheinungen in der Bewegungssphäre.

Folgender Tag. Morgens 10 Uhr. Temperatur 40,6° C.

Keine auffälligen Störungen der Mobilität.

Harn ohne Eiweiss, reducirt Fehling'sche Lösung.

18. Kochsalz links, keine Krämpfe. Zeigerbewegung

Grösseres graues Kaninchen. Gepulvertes Kochsalz auf die linke Grosshirnoberfläche aufgetragen.

10 h. 15 m. Auf den Boden gesetzt schreit das Thier laut und anhaltend, bleibt dann in geduckter Haltung sitzen. Gegen Druck auf die Pfoten oder den Schwanz ist es äusserst empfindlich. Rechte Pupille grösser als die linke. Athmung tief und beschleunigt.

10 h. 25 m. Das Thier sitzt in ruhiger geduckter Haltung da und zeigt keinen Trieb zu Bewegungen. Wenn es sich bewegt, so geschieht dies in deutlicher Zeigerbewegung nach rechtsherum.

10 h. 40 m. Abermalige Bestreuung.

Das Thier verharrt in seiner geduckten benommenen Haltung. Empfindlichkeit auf Druck vergrössert. Linke Pupille bedeutend kleiner als die rechte. Es treten keine Krämpfe auf.

Folgender Tag. Das Thier traversirt nach rechtshin, stösst mit der rechten Gesichtsseite an, daher auf Beeinträchtigung der Sehkraft des rechten Auges geschlossen wird. Temperatur 39,7° C.

19. Kohlensaures Natron links. Keine Krämpfe. Zeigerbewegung.

Grosses gelbes Kaninchen. Einfach kohlensaures Natrium in Pulverform auf die linke Grosshirnhemisphäre aufgetragen.

10 h. 30 m. Der Hinterkorper des Thieres bewegt sich rechtsherum um die an Ort und Stelle verbleibenden Vorderbeine, die Achse des Körpers ist ein wenig nach rechtshin gekrümmt. Das Thier sitzt weiterhin in ruhiger benommener Haltung da.

10 h. 40 m. Es fallen bei dem Thiere vielfältige Bewegungen der Ohrmuscheln auf, besonders am linken. Das Thier sitzt im Uebrigen nach wie vor wie benommen da, die Achse leicht nach rechts geneigt. Rechte Pupille entschieden weiter als die linke. Athmung ruhig, normal, 21 in $^1/_4$ Minute. Herzschlag normal in Grösse und Frequenz.

10 h. 45 m. Vereinzelte kurze Bewegungen erfolgen immer rechtsum, meist Zeigerbewegungen. Temperatur 38,8° C

Es stösst mit der rechten Gesichtseite an feste Theile an.

Am folgenden Tage beträgt die Temperatur 39,9° C.

V. Physiologie der von der Grosshirnrinde ausgelösten Bewegungen und Krämpfe.

Die Geschichte der motorischen Regionen beginnt bekanntlich mit der im Jahre 1870 von Fritsch & Hitzig gemachten Entdeckung, dass sich nämlich auf der Oberfläche des Grosshirnes umschriebene Stellen befinden, deren elektrische Reizung localisirte Bewegungen auf der entgegengesetzten Körperseite auslösen. Diese Stellen, in denen Betz, Merzejewski, Bevan Lewis und Obersteiner bei Thieren besondere, grosse, pyramidale Ganglienzellen nachweisen konnten, sind höchst wahrscheinlich als diejenigen Punkte zu bezeichnen, an welchen der Wille bei der Ausführung beabsichtigter Bewegungen eingreift, weshalb ich dieselben auch als „psychomotorische Centra“ bezeichnet habe, eine Benennung, die ihrer Kürze wegen zutreffend ist und sich mehr und mehr bei Physiologen und Pathologen eingebürgert hat.

Dass es sich in diesen Stellen um wirkliche Centra handelt, geht unzweifelhaft daraus hervor, dass die Reizung

derselben zeitlich einen ganz anderen Erfolg hat, als die der unter diesen Rindengebieten belegenen weissen Markfasern des Grosshirnes, ferner, dass durch verschiedene Einwirkungen von centripetalen Nerven aus modificirend die Erregbarkeit dieser Punkte beeinflusst werden kann. Es wird im weiteren Verlaufe eingehend über diese Verhältnisse gehandelt werden.

Es sind Zustände bekannt geworden, in denen die Erregbarkeit dieser Stellen so herabgesetzt ist, dass die auf dieselben angewandten künstlichen Reize keine Bewegungen mehr zu erzielen im Stande sind. Das sind zunächst gewisse durch innere Vorgänge bewirkte Zustände, nämlich der der Apnoe und der Asphyxie, ferner scheint es nach den Beobachtungen Soltmann's, dass bei Neugeborenen ebenfalls diese Regionen Reizen gegenüber noch als unerregbar erscheinen. Auch starke, bis zur Aufhebung des Bewusstseins führende Blutverluste (Munk und Orschansky) und ebenso die Abkühlung der Hirnrinde heben die Erregbarkeit der psychomotorischen Centra auf. Umgekehrt bewirken leichte Blutverluste und geringere Grade localisirter Entzündung eine Steigerung der Erregbarkeit (François Franck & Pitres).

Ueber die Einwirkung toxischer Substanzen ist ermittelt, dass in einer tiefen Chloroform-, Aether-, Chloral-, Alkohol-, Absynth-, Cannabin- oder Morphin-Narcose die Erregbarkeit der Centra vorübergehend schwindet, während die von ihnen ausgehenden subcorticalen Leitungsbahnen reizbar bleiben (Bubnoff & Heidenhain). Schwache Gaben der namhaft gemachten Gifte, sowie auch von Atropin steigern zuerst die Reizbarkeit, Bepinselung der Rindengebiete mit Cocain macht sie, wie Tumass angiebt, gegen Reize unempfindlich.

Wenn man bei einem Thiere die Regionen der motorischen Centra durch Abschälen entfernt, so erlischt die Reizbarkeit der von hier ausgehenden und weiterhin in die Tiefe des Gehirnes hervorlaufenden motorischen Leitungsfasern gegen den vierten Tag, und zwar gerade so, wie ein peripherischer Nervenstamm seine Erregbarkeit

verliert, wenn man denselben von seinem Centrum abgetrennt hat (Albertoni, Michieli, Dubuy, Franck & Pitres).

Besonders ist noch hervorzuheben, dass durch die Reizung der Rindencentra sowohl einzelne Zuckungen, klonische Zusammenziehungen, als auch Dauercontractionen, tonische oder tetanische Zusammenziehungen hervorgebracht werden können.

Horsley und Schäfer*) stellten fest, dass, sobald die elektrische Reizung der Hirnrinde schneller als 10 bis 12 Mal in 1 Secunde erfolgt, tetanische Contraction erfolgt, welche sich aus 10 Stössen zusammensetzt, ähnlich wie die willkürliche Dauercontraction. Waren die Reizschläge unter 10 in 1 Secunde, so folgte jedem Schlage eine Zuckung.**) Nahm die Zahl der Reize zu, so zeigte der auftretende Tetanus gleichwohl eine Oscillation von 9—11 Einzelantrieben. Analog gestaltete es sich bei reflectorischen und epileptischen Bewegungen. Auch die Reizung der Stabkranzfasern des Grosshirnes und des Rückenmarkes ist ähnlich im Erfolge. Dieselbe Zahl in der Vielheit oder ein Theil derselben ist das erregende Maass bei Paralysis agitans, disseminirter Sclerose, Tremor des künstlich erzeugten Myxödems und der Chorea der Hunde. Dahingegen konnte ein peripherer Nerv eine mit den Reizschlägen gleiche Zahl von einzelnen Zuckungen hervorrufen, und erst von 30 Schlägen in 1 Secunde an gestalteten sich diese als zu einem Tetanus verschmolzene Contraction.

Ich will bei dieser Gelegenheit darauf aufmerksam machen, dass die Muskeln verschiedener Körpertheile sich übrigens verschieden verhalten: bei einigen genügen weniger Reizschläge in einer Zeiteinheit, um sie in Tetanus zu versetzen, bei anderen mehr. Ich erinnere hier an die auch beim Menschen von J. Arnold nachgewiesenen rothen und weissen Fasern, von denen die rothen eher zur Dauercontraction neigen. Auch die Muskeln Neugeborener verfallen nach Soltmann leichter in Tetanus. Doch muss ich hier des Weiteren auf die physiologischen Lehrbücher verweisen.***)

*) Proceed. Roy. Soc. 1885. T. 39.

**) Journ. of Physiol. 1886. T. 7.

***) Vgl. z. B. Landois, Lehrb. d. Physiologie. 6. Aufl. 1889. §. 300.

Ausser der elektrischen Reizung sind noch andere Reize zur Auslösung der Bewegungen von den psychomotorischen Regionen aus wirksam. Luciani*) sah Bewegungen auftreten, als er mechanisch durch Schaben die betreffenden Stellen reizte; durch Druckwirkung sah Adamkiewicz **) dasselbe. Ich selbst sah mitunter durch thermische Reizung und ebenso durch entzündliche Reaction in Folge anderer Eingriffe einzelne Zuckungen entstehen. Beim Menschen können bekanntermaassen durch pathologische Erregungen in Folge von Entzündungen, Verletzungen, Fremdkörpern, Tumoren, Parasiten u. dergl. sowohl localisirte Bewegungen (Monospasmen), als auch allgemeine beiderseitige convulsivische Contractionen, also echte epileptische Anfälle hervorgerufen werden, welche man als „Rinden-Epilepsie“ oder Jackson'sche Epilepsie bezeichnet hat.

Von besonderer Wichtigkeit ist nun noch die Erörterung der Frage, auf welchem Wege die Erregung von der einen Seite auf die andere übergeht. In dieser Beziehung hat Lewaschew***) unter Heidenhain's Leitung für die Hinterextremität festgestellt, dass die Erregung im Rückenmarke auf die andere Seite übergeht, nicht im Gehirn (etwa durch den Balken oder die Commissuren), wie man zunächst vermuthen sollte. Exner†) und Paneth haben Aehnliches für die Erregung des Facialiscentrums constatirt. Reizten sie auf einer Seite dieses Centrum, so war die gleichseitige Zuckung meistens erst bei etwas stärkeren Strömen bemerklich als die gekreuzte und war stets schwächer als diese. Durch Durchschneidungsversuche stellten sie sodann fest, dass in der Medulla oblongata, am wahrscheinlichsten zwischen den Facialiskernen, die Bahnen übertreten, welche die Miterregung der Facialisfasern der gleichnamigen Seite bewirken.

---

*) Centralbl. f. d. med. Wissenschaft. 1883.

**) Realencyclopädie der ges. Heilkunde. Artikel Gehirndruck. 1887. Bd. 7.

***) Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie. 1885. Bd. 36.

†) Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie. 1887. Bd. 41.

Nach Unverricht*) soll auch von den hinteren Rindengebieten aus ein Krampfanfall ausgelöst werden können. Reizversuche beim Hunde bewirkten zuerst Seitwärtswendung der Bulbi, oft mit Pupillenerweiterung verbunden; auch Ohrenspitzen wurde beobachtet. Zur Auslösung eines epileptischen Anfalles ist namentlich längere elektrische Reizung wirksam; die Reihenfolge der Ausbreitung des Krampfes weicht von der räumlichen Aufeinanderfolge der Centra in ihrer Lage öfter ab. Auch einseitige Krämpfe werden beobachtet.

Genauer auf die Localisation der einzelnen motorischen Centra in der Hirnrinde einzugehen, haben wir bei dieser Gelegenheit keine Veranlassung.**) Es soll nur bemerkt werden, dass die psychomotorischen Centra der einen Hemisphäre die Muskeln der gekreuzten Körperseite beherrschen. Nur jene Muskeln, welche gewöhnlich, wie die der Kaumuskeln und der Zunge, oder stets, wie die der Bulbi, des Dammes, des Kehlkopfes, auch einige der Kiefer und des Mundes zu gleicher Zeit bewegt werden, scheinen nicht nur in dem gekreuzten, sondern zugleich auch in der gleichseitigen Grosshirnrinde ein Centrum zu besitzen (Hitzig, Exner). Die Bewegungen beim Sprechen erfolgen im Munde und im Kehlkopfe stets auf beiden Seiten gleichmässig. Wir wissen, dass diese harmonischen Sprachbewegungen von der linken dritten Stirnwindung für beide Seiten zugleich ausgelöst werden.

Von hohem Interesse für die Art der Erregung und die Reaction der psychomotorischen Centra, sowie für die Modificationen, in welcher die Erregbarkeit derselben sich zeigen kann, sind die Untersuchungen von Bubnoff & Heidenhain.

Diese Forscher***) reizten das Rindencentrum für die Vorderextremität des Hundes durch Schliessen und Oeffnen eines constanten Stromes von passender Stärke unter Ver-

*) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 44.

**) Wir verweisen hier auf die Darstellung in L. Landois, Lehrbuch der Physiologie. 6. Aufl., Wien 1889.

***) Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie. 1881, Bd. 26.

wendung unpolarisirbarer Elektroden. Das Thier befand sich zunächst in einem mittleren Grade der Morphiumnarcose, der sich durch ruhigen und tiefen Schlaf auszeichnet: Reflexbewegungen lassen sich zwar erzielen, aber die Reflexerregbarkeit ist auch nicht merklich gesteigert. Die durch die Hirnreizung erzeugte Zuckung des Musculus digitorum communis longus wird registrirt und zeitlich genau ausgemessen. Die Resultate dieser Versuche waren nun zunächst, dass die Dauer der Reactionszeit (d. h. der Zeit vom Beginn der Hirnreizung bis zum Beginn der Zuckung) sich innerhalb gewisser Grenzen mit der Grösse der Erregung in entgegengesetztem Sinne ändert, d. h. dass jene abnimmt, wenn diese wächst und umgekehrt. Die Grösse der Erregung hängt nun aber einmal ab von der Stärke des Reizes. In dieser Beziehung fand man, dass mit der Steigerung der Stärke des benutzten Stromes von der Stufe seiner Minimalwirkung an die Höhe der Zuckung zunimmt und die Reactionszeit absinkt.

Von besonderer Wichtigkeit erwies sich ferner die Erscheinung der „Summation der Reize". Hier fanden die genannten Experimentatoren, dass, wenn man mit derjenigen Stromstärke, welche das Minimum der Zuckung zuerst hervorrief, mit kurzen Zwischenpausen zu reizen fortfährt, dass alsdann die Zuckungshöhe nach und nach bis zu ihrem Maximum ansteigt. Es muss demgemäss jeder voraufgehende Reiz eine Nachwirkung hinterlassen, welche den Reizeffect des darauf folgenden verstärkt. Eine weitere Verfolgung dieser Verhältnisse ergab des Ferneren noch die nachfolgenden Resultate

Einzelreize, welche jeder für sich zu schwach sind, als dass sie einen Reizerfolg zu erzielen im Stande wären, können bei hinreichend schneller Wiederholung wirksam werden. Liegt die angewandte Stromstärke tief unter dem Schwellenwerthe, d. h. unter derjenigen Grösse, welche der Minimalzuckung entspricht, so kann eine sehr grosse Zahl aufeinander erfolgender Reize (20—50, ja über 100) nothwendig werden, bis die erste Zuckung erscheint. — Die

Summation der Reize tritt weiterhin um so leichter ein, je kürzer das Reizintervall bemessen wurde. — Nicht blos elektrische Reize hinterlassen die besagte Nachwirkung, sondern auch eine jede Art von Reizung, welche eine Zuckung auslöst. Als ein Beispiel hierfür führen die Forscher die Erregung einer Reflexzuckung an, oder die Bewegung, welche das Thier willkürlich ausführt. Ferner ergab sich, dass, wenn bei constanter Reizstärke die Zuckungshöhe durch Summation anwächst, alsdann die Reactionszeit entsprechend abnimmt.

In Bezug auf das Verhältniss der Aenderungen der Reactionszeit zu den Aenderungen der Zuckungshöhe wurde festgestellt, dass den minimalsten Zuckungshöhen etwa eine Reactionszeit von 0,12 Secunde entsprach. Wurde nun der Reiz nach und nach gesteigert, so fand sich, dass, so lange die Zuckungshöhen noch klein blieben, sich mit geringem Grösserwerden derselben bereits eine bedeutende Verkürzung der Reactionszeit verband. Hingegen wurden Aenderungen der letzteren fast unmerklich, wenn die Contractionsgrössen sich ihrem Maximum näherten. Bei den grössten Zuckungen war die Reactionszeit durchschnittlich bis auf 0,04 Secunde gesunken.

Weiterhin wurde nun die Reactionszeit bestimmt bei Reizen, welche nach Entfernung der grauen Hirnrinde (also nach Entfernung des Centrums) angewendet wurden. Hierbei wurden womöglich zwei Curven (erhalten durch Rindenreizung und des darunter liegenden Faserverlaufes) mit einander verglichen, welche eine gleiche Grösse zeigten. Trotz gleicher Grösse zeigten nun beide Curven einen verschiedenen zeitlichen Verlauf: Die von der grauen Substanz aus erzielte Curve war, namentlich in ihrem absteigenden Theile, länger gestreckt. Zugleich war die Reactionszeit bei der Rindencurve länger (0,08 Secunde) als bei der von der weissen Substanz erhaltenen (welche nur noch 0,035 Secunde betrug). Diese Beobachtungen gestatten den Schluss, dass die durch Rindenreizung erzielte Curve nicht ihren Ursprung von Strom-

schleifen, welche durch die unter der Rinde verlaufenen weissen Fasern getroffen haben, herleiten kann. Die Rindenreizung liefert eben für sich eine besondere Form der Curve gegenüber der weissen Masse: Die Rinde lässt auf Reizung den Erregungsvorgang langsamer in sich entstehen (längere Reactionszeit) und langsamer wieder verschwinden (längere Erstreckung der Muskelcurve).

Bei den nun folgenden Erwägungen, in welchem Theile des motorischen Apparates die Ursache für die Abnahme der Reactionszeit bei steigender Grösse der Erregung zu suchen sei, kommen Bubnoff und Heidenhain zu der Annahme, dass die grosse Ausdehnung, welche die Reactionszeit unter Umständen gewinnt, ihrem wesentlichsten Theile nach von den Centralapparaten abhängt, in welchen die Erregung in der Rinde ihren Ursprung nimmt und welche dieselbe auf der Leitungsbahn von Faser zu Faser übertragen.

Weiterhin studirten nun die beiden Forscher das Verhalten bei hochgradig gesteigerter Reflexerregbarkeit, wie solche in gewissen Zuständen der Morphinnarcose mitunter auftritt. Hier geht die Reactionszeit für hohe Zuckungen bis auf 0,02—0,025 Secunde herab. Die Verzögerung des Reizeffectes in der Rinde wird also bei excessiver Reflexerregbarkeit auf ein Minimum reducirt, denn jene 0,025 Secunde nimmt fast allein schon die Fortpflanzungsgeschwindigkeit in der betreffenden Nervenbahn und die latente Reizung des Muskels für sich in Anspruch.

(Einen ähnlichen verzögernden oder hemmenden Einfluss, wie ihn die Rinde unter Umständen erzeugen kann, glauben die Experimentatoren ebenso in den auf die Bahn der leitenden Nervenfasern eingeschalteten Ganglienzellen annehmen zu dürfen.)

Nach Verlauf einiger Zeit nach Verabreichung grosser Morphindosen entwickelt sich beim Hunde im Gehirn ein Zustand, charakterisirt durch eine ausserordentliche Verzögerung des Ablaufes der Erregung. Die Reactionszeit ist überaus lang (z. B. 0,17 Secunde), die Curve

steigt sehr langsam empor, gleich einem allmählich anwachsenden Tetanus und hat eine sehr erhebliche Ausdehnung. (Auch die reflectorisch erregten oder spontan bewirkten Bewegungen zeigen diese langdauernden Contractionen.) Wird nun die Rinde abgetragen, so verkürzt sich sofort die Reactionszeit enorm und ebenso der Gesammtverlauf der Curve. (Auch hier muss den im weiteren Verlaufe der motorischen Bahnen eingeschalteten Ganglienzellen ein ähnlicher verzögernder Einfluss auf den Ablauf der Erregung zugesprochen werden.)

Im Zustande tiefster Narcose, zumal unter Mitverwendung von Chloral, kann endlich die Rinde, Reizungen gegenüber, völlig reactionslos werden. Die subcorticalen Fasern waren dabei schon für schwache Reize erregbar. Durchaus merkwürdig ist weiterhin der Einfluss der Reizung sensibler Nerven; so hatte eine mässige Zerrung des N. ischiadicus, ein Druck auf den Unterleib zur Folge, dass die Erregung nach der Gehirnreizung sich langsamer entwickelte und nur zu geringer Höhe anstieg. Bei starker Reizung trat der entgegengesetzte Erfolg ein. — Befindet sich ein Hund in der Morphinnarcose, so dass er bei ruhigem festen Schlafe noch nicht völlige Unerregbarkeit der Hirnrinde darbietet, so zeigt sich die beachtenswerthe Erscheinung, dass ein auf die Hirnrinde angewandter elektrischer Reiz, der noch zu schwach ist, um eine Bewegung zu erzeugen, sofort kräftig wirksam wird, wenn kurz vor seiner Einwirkung auf die motorischen Stellen die Haut gewisser Körpertheile einer nur sehr leichten tactilen Reizung ausgesetzt wird. Dasselbe Resultat ergiebt sich, wenn statt der Rinde die subcorticale Faserlage ähnlich gereizt wird.

Eine andere merkwürdige Beobachtung ist die folgende. Wenn (gleichfalls in einem passenden Grade der Morphiumbetäubung) ein Muskel, sei er reflectorisch erregt oder durch Mitbewegung veranlasst, oder durch kurz hintereinander stattgehabte Reizung des Rindencentrums tonisch contrahirt ist und man nun leise über die Haut des Pfoten-

rückens streicht, so tritt plötzlich Erschlaffung des Muskels ein. Dasselbe geschieht, wenn das Gesicht angeblasen wird, wenn die Schnauze geklopft, oder der N. ischiadicus sehr schwach gereizt wurde. Schwache periphere Reize mannigfacher Art sind also im Stande, tonische Erregungen der motorischen Centren aufzuheben.

Weiterhin fanden Bubnoff und Heidenhain die auffallende Thatsache, dass, wenn auf irgend eine Weise, sei es auf dem Wege des Reflexes, sei es durch stärkere elektrische Reizung des Rindencentrums für das Vorderbein, tonische Zusammenziehung des Muskels hervorgerufen war, dass sich diese Contraction durch erheblich schwächere Reizung derselben Rindenstelle aufheben liess. Es zeigte sich somit, dass Reizung derselben, aber auch einer anderen Rindenstelle, je nach der Intensität des angewandten Stromes entweder Erregung des motorischen Apparates hervorruft oder eine vorhandene Erregung beseitigt.

In Bezug auf die Erklärung der vorgetragenen Erscheinungen kommen Bubnoff und Heidenhain zu folgenden Erwägungen. Unter normalen Umständen findet jede centrale Erregung, sobald der Reiz vorüber ist, eine Hemmung oder Dämpfung, die ihre anhaltende Ausdehnung begrenzt. Die durch die Thätigkeit hervorgerufene gesteigerte Molecularbewegung in den Ganglienzellen wird wieder vermindert. Bei tonischer Erregung der Bewegungsapparate (in der Narcose) können durch Reize die Hemmungsvorgänge plötzlich sehr gesteigert werden.

Umgekehrt vermag bei zu schwacher Anregung seitens der Hirnrinde zur Bewegung ein schwacher centripetaler Reiz die Bewegungsimpulse lebhaft zu entfachen. Jene Reize verstärken also jedesmal diejenigen Vorgänge, welche im Augenblick der Anwendung weniger entwickelt sind: in der noch nicht erregten Ganglienzelle die der Erregung, in der thätigen die der Hemmung zu Grunde liegenden Vorgänge.

Es laufen also in dem Gehirne bei der centralen Innervation neben den eigentlichen Erregungsvorgängen andere Vorgänge hemmender

Natur ab; die relative Intensität der letzteren bestimmt die zeitliche Dauer und die räumliche Ausbreitung der Erregung.

Den vorstehenden, der Wichtigkeit des Gegenstandes entsprechend ausführlicher mitgetheilten Resultaten der Thierversuche von Bubnoff & Heidenhain will ich meinerseits noch die folgenden Erwägungen anschliessen.

Ich will in erster Linie darauf aufmerksam machen, dass beim Menschen die Erregung der psychomotorischen Centra auch durch psychische Erregungen, Vorstellungen und Empfindungen veranlasst werden kann. Alle tieferen geistigen Emotionen greifen leicht auf die genannten Regionen hinüber und bringen so unwillkürlich dieselben in geringerer oder grösserer Ausdehnung in Thätigkeit. Am leichtesten tritt diese Erregung über auf das Gebiet der Gesichtsmuskeln in dem Mienenspiel. Die Bewegungen der Augen bei den verschiedenartigsten seelischen Bewegungen und die hieraus erfolgende Art des Blickes —, das Zusammenbeissen der Kiefer unter Knirschen der Zähne bei Wuth- und Zornausbrüchen verrathen leicht die inneren Vorgänge. Bald auch zittern die Hände, ballt sich die Faust und es offenbart sich die Erregung der motorischen Rindengebiete in den mannigfachsten Muskelzusammenziehungen und in der dadurch bedingten Haltung. Scheint uns doch die Auslösung dieser Bewegungen so natürlich zu sein, dass der Darsteller tief ergreifender Empfindungen sich der Gesten überhaupt nicht entäussern zu können glaubt. Dazu gesellt sich leicht die Anreizung der lautbildenden Centra. Der Naturmensch pflegt fröhliche oder traurige Eindrücke mit einer Lautgeberde zu begleiten. In allen diesen Erscheinungen offenbart sich das erregende Moment in der Rinde.

Kein Wunder, dass sich auf dem Gebiete der Pathologie Analoges nur unter gesteigerten Erscheinungen abspielt. Die Hysterica verfällt nach eindringlicheren geistigen Einwirkungen in allgemeine Convulsionen oder bricht in Lach- oder Weinkrämpfe aus. Charcot führt es an, und es

scheint mir durchaus übereinstimmend mit den vorgeführten Erscheinungen, dass bei Urämischen der Ausbruch der allgemeinen Convulsionen durch Gemüthsbewegungen befördert werden könne.

Aber auch das Entgegengesetzte ereignet sich. Je nach dem Grade der Erregbarkeit der Rinde, je nach der Stärke der zugeleiteten psychischen Reize kann anstatt einer Erregung der motorischen Centra eine Hemmung ihrer Thätigkeitsäusserung sich vollziehen.

„Von Furcht gebannt" —, „vor Entsetzen zusammengebrochen" —, „durch Schreck gelähmt" —, „attonitus" —, „vox faucibus haesit" — Alles treffliche, auf den in Rede stehenden Vorgang bezügliche Bezeichnungen, welche auch ohne nähere Erklärung dem Verständnisse offen liegen.

Also: seelische Erregungen können je nach ihrer Stärke, je nach der Reizbarkeit der psychomotorischen Centra bald eine Thätigkeitsäusserung, bald eine Hemmung der letzteren veranlassen.

Freilich bleibt noch ein „Etwas", dessen Schleier zu lüften bis jetzt weder dem Physiologen, noch dem Psychologen, oder dem Psychiater gelungen ist, welches zugleich mit den Grund der verschiedenartigen Reaction in sich birgt, es ist die sogenannte „Disposition". Wir können uns der Annahme dieses unbekannten Etwas, welches sich aus dem Grade der Erregbarkeit, der Abstufung passender innerer, oder centripetal zugeleiteter Reize und dem Ernährungszustande des reizempfänglichen Organes zusammensetzen mag, auch in der Pathologie nicht entrathen. Warum wird bei anscheinend gleichartiger Schädigung des Hirnes oder seiner Rinde der Eine epileptisch, der Andere nicht? Warum bricht, was uns hier ganz besonders interessirt, bei behinderter Harnausscheidung bald ausgesprochene Eclampsie unter den heftigsten motorischen Erschütterungen, bald nur Coma mit ausgesprochenen Depressionszuständen aus?

Trifft sich doch freilich auch bei Gesunden in ihrer Reaction auf Anregung des Gehirnes ein merkwürdiger Unterschied rücksichtlich dieser Disposition. Dem Phlegma-

tischen rührt sich selbst bei hochgradigsten inneren Erregungen keine Faser, schlägt keine Ader.

Den Schlüssel zu diesen wechselnden Erscheinungen liefert uns die Thatsache, dass der Mensch es vermag, bis zu einer gewissen Grenze wenigstens, die Miterregungen der psychomotorischen Centra bei hochgradigen psychischen Emotionen zu beherrschen, zu „hemmen". Es ist in unserer Rinde das Vermögen vorhanden, welches durch Erziehung, Gewöhnung und Uebung bis zu einem gewissen Grade gestählt werden kann, die psychomotorischen Regionen, sei es dauernd in der Ruhe zu erhalten, sei es die einmal in Thätigkeit gesetzten wieder auszuschalten. Wie der motorische willkürliche Impuls, so ist auch die willkürliche Hemmung eine active Thätigkeit der Rinde. Physiologisch wissen wir, dass für die willkürliche Hemmung eine ungefähr ebenso lange Zeit nothwendig ist, wie für eine willkürliche Anregung zur Bewegung (Gad & Orschansky). Diese Hemmung erstreckt sich nicht allein auf unwillkürlich erregte Bewegungsantriebe, sondern auch auf willkürlich veranlasste. So kann auch das durch innere Erregungen zur Mitbewegung gestimmte motorische Rindengebiet bis zu einer gewissen Stufe willkürlich gehemmt werden. Freilich bedarf es hierzu gut eingespielter Hemmungsvorrichtungen, denn wohl ruft es unser Erstaunen wach, wenn bei einem Menschen selbst die heftigsten Stürme im Innern auch nicht eine einzige Welle an der Oberfläche des Muskelsystems wiederspiegeln lassen.

Unsere Betrachtungen führen uns — geradeso wie Bubnoff und Heidenhain durch ihre Untersuchung an der Hirnrinde des Hundes geleitet wurden — zu der Annahme des Satzes dieser Forscher, dass in dem Gehirne bei der centralen Innervation neben den eigentlichen Erregungsvorgängen andere Vorgänge hemmender Natur ablaufen; die relative Intensität der letzteren bestimmt die zeitliche Dauer und die räumliche Ausbreitung der Erregung.

Gerade auf dem Gebiete pathologischer Störungen finden wir eine Reihe hochinteressanter Erscheinungen, welche

darauf beruhen, dass das normale Wechselspiel und die physiologische gegenseitige Beschränkung von Anregung und Hemmung einer Störung unterworfen ist. Zur Erklärung der Erscheinungen muss besonders darauf hingewiesen werden, dass die Hemmung sowohl durch irritative Zustände innerhalb der Hirnrinde, als auch durch reflectorische Erregung, von Aussen her, hervorgerufen werden kann, dass es somit theils local erregte Hemmungen, theils Reflexhemmungen giebt.

Der Umstand nun, dass ein fortdauernder Reizungszustand in den motorischen Rindengebieten, sei es durch pathologische irritative Vorgänge, sei es durch chemische, toxische oder elektrische directe Reizung, schliesslich einen typisch ausgeprägten allgemeinen Convulsivanfall zu erzeugen vermag, führt uns dem Wesen der Rindenepilepsie oder auch der Eclampsie näher.

Der Ausbruch dieser typischen Anfälle setzt es voraus, dass in der Rinde sich ein Zustand entwickelt hat, in welchem die Hemmungsvorrichtungen erlahmt sind. Die Physiologen kennen diesen Zustand in gewissen Graden der Morphiumintoxication, bei welcher schon geringfügige Rindenreize allgemeine Convulsionen hervorrufen. Unter krankhaften Verhältnissen kann dieser epileptische Status oder die epileptische Veränderung in der Rindensubstanz des Grosshirnes sowohl durch Einwirkungen an Ort und Stelle, als auch durch reflectorische Zuleitung, durch Reizung sensibler Nerven hervorgebracht werden. In Folge dieses Wegfalles oder der Schwächung der Hemmungsfunction in der Rinde führen selbst schwache und kurzdauernde Erregungen ausgebreitete hochgradige Krampfausbrüche herbei.

Ich will zur allgemeinen Erläuterung hier nur vorläufig ganz kurz auf einzelne besondere Formen der geschwächten oder aufgehobenen Hemmung in der Hirnrinde hinweisen. Schon Bubnoff und Heidenhain bezeichnen es als eine besondere Art der Schädigung des Hemmungsmechanismus, dass bei ihren Experimenten durch Rindenreizung und Erregung von Aussen die erzielten Bewegungen sehr gedehnt

wurden und tonisch auftraten. Sie erinnern daran, dass auch in der Hypnose die Neigung zum Auftreten tonischer Bewegungsformen hervorstechend sei. So erklärt sich die Catalepsie aus dem Wegfall passender normaler Hemmungsthätigkeit in der Rinde.

Ich habe bei meinen Versuchen mit der Reizung durch chemische Substanzen noch andere Formen der Schädigung der Hemmung beobachtet.

Im ersten Stadium der Einwirkung ist nicht selten vor Allem eine starke Dämpfung der willkürlichen Bewegungen ausgesprochen, die Thiere sitzen wie angedonnert, völlig regungslos, benommen: die Hemmung der Bewegung ist eine ausgesprochene. Haben nach Verlauf von einem oder von zwei Tagen nach Resorption der krampferregenden chemischen Substanzen die Krämpfe nachgelassen, so zeigt sich nun nicht selten das gerade Gegentheil, ein Zustand, den man nicht besser als einen auffällig gesteigerten motorischen Drang bezeichnen kann: das Thier ist in unablässiger Unruhe, fast ununterbrochen ohne äussere scheinbare Ursache sich hin und her bewegend. Es deutet dieser Zustand auf eine Parese der Hemmungsorgane der Hirnrinde hin. Die Pathologie kennt bei Maniakalischen ähnliche Zustände. Der Tobsüchtige rast umher, weil er getrieben wird, nicht weil er sich selbst treibt: ihm fehlt die Hemmung, die Anregung ist übermässig entfesselt. Auch bei unseren Kaninchen fand sich nicht selten ein analoger maniakalischer Raptus. — In einer noch andersartigen Weise sah ich die Schädigung der Hemmungsfunction der Rinde sich offenbaren, indem nämlich zu den intendirten Bewegungen ausgesprochene choreatische Mitbewegungen sich hinzugesellten. Die Existenz einer Rindenchorea ist hierdurch experimentell sichergestellt. Vielleicht liefern diese Versuche den Schlüssel zur Erklärung der Chorea bei Stoffwechselanomalien (rheumatische Diathese), der Chorea bei Geisteskranken, sowie der prähemiplegischen und posthemiplegischen Form dieser Erkrankung.

Wir haben hervorgehoben, wie bei seelischen Erregungen die psychomotorischen Centra in einer mehr oder

weniger constanten Reihenfolge ergriffen werden. Ganz ähnlich gestaltet es sich bei der chemischen Reizung, wenn diese in ausgedehnter Weise auf der Rinde zur Wirkung gelangt. Die zahlreichen Versuche haben mich zu der Ueberzeugung geführt, dass die motorischen Rindencentra nicht sämmtlich von gleicher Reizempfänglichkeit sind.

Am leichtesten prägt sich der Erfolg der Reizung in den Zuckungen des Gesichtes (N. facialis), der Kaumuskeln (Kaubewegungen, Zähneknirschen: N. trigeminus) aus. Stärkere Reizung ist nothwendig zur Krampfbewegung in den Augenmuskeln, in der Zunge, in den Nacken- und Rumpfmuskeln, in denen der Vorderextremitäten, dann der Hinterextremitäten. Die stärkste Reizung wird durch den Ausbruch eines allgemeinen epileptiformen oder eclamptischen Anfalles mit nachfolgendem Verluste des Bewusstseins (Hund) beantwortet.

In ganz ähnlicher Weise scheint es sich bei den urämischen und den entzündlichen Reizzuständen der Hirnrinde beim Menschen zu verhalten. Denn die Beobachtungen am Krankenbette lehren, wie in ganz analoger Weise bei leichteren beginnenden Anfällen der urämischen Intoxication zuerst nur ein Starrwerden in den Kiefermuskeln oder im Antlitz beobachtet wird, leichte Zuckungen in den Gesichtsmuskeln, dann auch an den Extremitäten, Alles dies zum Theile auch nur einseitig. Es kann dann beim Ausbruch der Convulsionen das Bewusstsein zunächst noch erhalten sein.

Bei den entzündlichen Reizzuständen der Hirnrinde, bei der progressiven Paralyse, finden sich schon im melancholischen Stadium als besonders hervorstechend verschiedenartige Zuckungen um den Mund und die Augen; die Bewegungen der Zunge haben etwas Krampfhaftes. Erst später kommt es zu ausgeprägten epileptiformen Anfällen, aber auch hier sind die Verdrehungen der Augen, die Zuckungen um den Mund besonders auffällig, ja selbst noch gegen das Ende der Krankheit wird Zähneknirschen, Gesichterschneiden und anhaltende Kaubewegung als eigenartig aufgeführt.

So glaube ich auch, dass der Trismus in vielen Fällen als die erste Stufe der Reizung bei cerebralen Affectionen aufzufassen ist: er kann sich ausbreiten bis zu allgemeinen Krämpfen; er kann aber auch bei schwachbleibendem Reizimpulse stationär bleiben.

Wir haben alle Ursache, hier besonders noch auf die Bemerkungen einzugehen, welche Bubnoff und Heidenhain über die Erzeugung der epileptischen Anfälle durch elektrische Rindenreizung gemacht haben. Wir wollen den von diesen Forschern für die Pathologie so bedeutsamen Darlegungen folgen und uns möglichst eng, zum Theile vollkommen ihren Ausführungen anschliessen.

Die genannten Forscher erzeugten den epileptischen Anfall durch elektrische Reizung der Grosshirnrinde. Schon Fritsch & Hitzig, Albertoni, ich selbst mit Eulenburg, Luciani & Tamburini u. A. hatten vorher epileptische Anfälle dieser Art beobachtet. Nach Bubnoff & Heidenhain war die Reihenfolge der auftretenden Zuckungen, wenn das linke Centrum des Orbicularis palpebrarum gereizt wurde: rechtes Auge, linkes Auge, rechtes Vorderbein, linkes Vorderbein, rechte Hinterextremität, linke Hinterextremität; dazu tritt Inspirationskrampf und Speichelfluss. Mitunter werden aber auch zunächst alle Muskelgruppen einer Seite ergriffen, bevor der Krampf auf die andere Seite übergeht. Nach Unverricht soll die Reihenfolge, oder sagen wir besser, kann die Reihenfolge auch so sein, dass zuerst auf der gekreuzten Seite der Reihe nach alle Centra von oben nach unten und sodann auf der gleichnamigen Seite alle Centra von unten nach vorn hin erregt werden. Jedenfalls können die besprochenen verschiedenen Arten der Ausbreitung vorkommen. Bei einer solchen sich vollziehenden allgemeinen Ausbreitung der Bewegungen verlieren die Zuckungen ihren klonischen Charakter und gehen in tonische Form über, welche beim Weichen des Anfalles wiederum klonischen Zuckungen Platz macht. Der erste Ausgangspunkt des epileptischen Anfalles liegt ohne Zweifel in der primär künstlich gereizten Rinden-

region; hier gestalten sich Vorgänge, welche zunächst die correspondirende Muskelgruppe in klonische Thätigkeit versetzen, bald aber in den motorischen Centren der übrigen Muskelgruppen in der oben besprochenen Reihenfolge ähnliche Vorgänge auslösen. Wie aber in dem primär erregten Centrum zuerst die Reizung nur durch die Einwirkung des elektrischen Stromes zu Stande kommt, später aber unter dem Einflusse des voraufgegangenen künstlichen Reizes sich spontan entwickelt, so dass sie selbstständig nach dem Aufhören des Stromes fortdauert, so scheint es ähnlich auch in den secundär erregten Centren zu geschehen: Anfangs werden sie von dem primär in Thätigkeit gerathenen Centrum aus in Miterregung versetzt, im Verlaufe des epileptischen Anfalles wird ihre Erregung von der des primär erregten Centrums unabhängig.

In secundäre Thätigkeit gerathen zunächst die motorischen Centra der Rinde, später aber auch subcorticale motorische Apparate innerhalb des Pons und der Medulla oblongata. Hierfür spricht die Beobachtung von Luciani, welcher nach vorheriger Exstirpation gewisser motorischer Punkte den Krampf in den von diesen Punkten beherrschten Muskeln fehlen sah, ferner die Entdeckung von Munk, dass der epileptische Anfall, wenn derselbe durch Reizung einer ganz bestimmten Stelle der Hirnrinde hervorgerufen worden ist, aufgehoben werden kann, wenn man schnell das gereizte Rindenstück abträgt.

Dieser Beobachtung fügen Bubnoff und Heidenhain noch die folgende ergänzend hinzu: Bei kurzem Bestehen des Anfalles gelingt es nicht selten, durch Exstirpation des Rindencentrums einer Extremität diese allein auszuschalten, während der übrige Körper von den heftigsten Krämpfen erschüttert wird. Um diese Zeit sind offenbar die übrigen Rindencentren schon Sitz selbstständiger Erregung geworden, denn nach örtlicher Zerstörung der Rinde werden die Krämpfe nur örtlich aufgehoben; die subcorticalen motorischen Apparate sind noch nicht selbstständig erregt, denn, wären sie es, so würde die locale Exstirpation der Rinde keinen örtlich beruhigenden Einfluss mehr haben.

In anderen Fällen gelingt es, durch schnelle Entfernung der gesammten motorischen Region einer Seite, den Krampf nicht blos auf der entgegengesetzten Körperseite, sondern ganz allgemein aufzuheben. Dabei ist es gleichgültig, ob die Exstirpation auf der primär elektrisch gereizten oder auf der anderen Seite geschieht. Offenbar beschränkt sich in solchen Fällen die Erregung noch auf die Rinde. Jede motorische Region übt nicht blos auf die ihr correspondirende Muskelgruppe der gekreuzten Körperseite, sondern auch auf die motorische Region derselben Seite einen erregenden Einfluss aus, mit dessen Wegfall die Reizung so gering wird, dass sie schnell erlischt.

In einer dritten Reihe von Fällen dauert der allgemeine Krampf fort, auch wenn die motorische Region einer Hirnhälfte ganz fortgeschnitten wird. Hier müssen bereits die subcorticalen motorischen Apparate der Sitz selbstständiger Reizung geworden sein.

Der erste Ausgangspunkt der motorischen Erregung bei dem epileptischen Anfalle liegt also ohne Zweifel in der Rinde, Anfangs local an dem Orte der künstlichen Reizung; — von dort breitet sich die Reizung in den Rindencentren in symmetrischer Reihenfolge auf beiden Seiten aus, zuerst als Miterregung, später als selbstständige Erregung; endlich wird sie auch in den subcorticalen motorischen Apparaten selbstständig. Bei den epileptischen Anfällen, welche durch Reizung der Rinde entstehen, werden die subcorticalen motorischen Nervencentra immer nur von der Rinde aus in den zur Auslösung und völligen Entwicklung des typischen epileptischen Anfalles nothwendigen Erregungszustand versetzt. Und zwar ist die Rinde einer jeden Hemisphäre im Stande, die subcorticalen Centren beider Körperseiten in jenen Reizzustand zu versetzen: zuerst die der entgegengesetzten Körperseite, auf welcher ja auch der Krampf beginnt, in weiterer Folge auch die für die Musculatur der gleichen Körperseite bestimmten.

Ist auf der einen Seite die Grosshirnrinde entfernt, während jedoch die der anderen noch erhalten ist, so lässt

sich zwar auch durch Reizung der subcorticalen, weissen Substanz der verletzten Seite, wie Bubnoff und Heidenhain in Uebereinstimmung mit Albertoni*) fanden, noch ein epileptischer Anfall hervorrufen. Aber dieser beginnt stets auf derselben Seite der Reizung (blieb auch mitunter einseitig) und geht dann auf die andere Seite meistens hinüber. Dieser Verlauf spricht dafür, dass der Sitz der Erregung zunächst die motorischen Centren der intacten Seite geworden sind, auf welche von der freigelegten weissen Substanz der verletzten Hemisphäre aus eingewirkt wurde. Die Richtigkeit dieser Deutung schliessen Bubnoff und Heidenhain aus der bedeutungsvollen Beobachtung, dass nach beiderseitiger Exstirpation der Rinde die Reizung der weissen Substanz niemals einen epileptischen Anfall zur Folge hatte.

Für die Auslösung und den Verlauf des epileptischen Anfalles machen nun schliesslich Bubnoff und Heidenhain die folgenden Bemerkungen. Stets beginnt der Anfall mit einer Reihe Anfangs schwacher, allmählich sich verstärkenden Zuckungen an einer bestimmten Muskelgruppe. Die Ausbreitung der Convulsion findet weiterhin ihr vollständiges Analogon in der Ausbreitung der Krämpfe durch elektrische Reizung, wie sie oben besprochen ist. Bei dem pathologischen epileptischen Anfalle, welcher ebenfalls von der Rinde aus ausgelöst wird, besteht nur der Unterschied gegenüber der Application künstlicher Reize, dass hier ein durch Krankheit oder Verletzung entstandener Reiz (Entzündung, Druck u. dergl.) die continuirliche Reizung verursacht. Wenn dieser anhaltende Reiz gelegentlich eine solche Höhe erreicht, dass er wirklich erregend wirkt, dann wird dieser Erregungsvorgang zur Ursache gesteigerter Erregbarkeit, welche dann den oben geschilderten Ablauf der Erscheinungen bedingt.

Albertoni**) fand bei seinen Versuchen über das Auftreten epileptischer Anfälle nach Reizung der

*) Moleschott's Unters. z. Naturlehre. Bd. 12.

**) Ann. univers. di medic. 249 (1879).

Grosshirnrinde, dass unter den Hunden eine gewisse Disposition für epileptische Convulsionen vorkomme, einzelne Individuen zeigen nämlich unter sonst gleichen Verhältnissen nur unvollkommen oder gar keine Anfälle. Ganz allgemein gilt das für neugeborene Hunde. Wie der Hund, geben charakteristische Anfälle Katzen, Marder und Meerschweinchen, dahingegen treten bei Kaninchen, Schafen, Ziegen und Pferden keine eigentlichen ausgesprochenen Anfälle von Epilepsie auf. Nur Säugethiere sind ferner solcher Anfälle fähig, wie Franck und Pitres*) nachwiesen.

Zur Erzeugung der Epilepsie beim Menschen bedarf es somit eines Reizes, welcher die Grosshirnrinde durch Excitation der psychomotorischen Centra und Ausserfunctionsetzung des Hemmungsapparates der Rinde auf die zum Ausbruch nothwendige Erregbarkeitsstufe führt. Es braucht hierdurch keineswegs eine materielle Veränderung der Rinde stattzuhaben, sondern es kann sich nur um eine functionelle Umstimmung handeln. Oft liegen freilich directe Läsionen vor: Herde, welche die Grosshirnrinde getroffen haben: Erweichungen, Entzündungen, Druck, Tumoren, Cysticerken, Traumen, Blutungen, Fremdkörper. Alle sind sie mehr oder weniger geeignet dadurch, dass die von ihnen ausgehenden anhaltenden, an sich vielleicht nur schwachen Reize von den Ganglien der Rinde „summirt“ werden, so dass sie den Damm der hemmenden Apparate zu überfluthen und zu durchbrechen vermögen, die Reizbarkeit der Grosshirnrinde bis zu jener Stufe, gewissermaassen der „epileptischen Schwelle“, aufzustauen, von der aus der Insult hereinbricht. Dieselbe Veränderung kann auch bei halbseitiger, angeborener, gehemmter Ausbildung des Hirnes und umgekehrt bei Gehirnhypertrophie sich einstellen; Goltz sah sie sich vollziehen nach Wegnahme umfangreicher Grosshirnpartien, Hitzig nach Exstirpation einzelner motorischer Punkte der Grosshirnoberfläche beim Hunde. Vielleicht entwickelt sich dieser Zustand hier in Folge der irritativen Vorgänge per-

*) Archives d. physiol. norm. et pathol. 1883.

verser oder unvollkommener Ernährung, unter deren Einfluss periphere Nerven, z. B. bei den Neuralgien, so oft der Sitz anfallsweise auftretender Reizzustände werden.

Man ist im Stande, bei Thieren diesen veränderten Erregbarkeitszustand noch auf andere Weise, auf dem Wege des Experimentes, zu erzeugen. Am directesten erreichte dieses Westphal*); als dieser Forscher bei Meerschweinchen dem Kopfe wiederholt leichte Schläge ertheilte, trat bei den Thieren ein epileptischer Anfall ein, von welchem sich dieselben jedoch alsbald völlig wieder erholten. Allein nach Wochen einer anscheinend ungetrübten Gesundheit kam es zu spontan auftretenden epileptischen Anfällen, welche sich ohne äussere Anregungen oftmals wiederholten. Die so hervorgerufene epileptische Veränderung übertrug sich sogar, wenngleich nur für beschränkte Dauer, auf die Nachkommen, welche gleichfalls fallsüchtig waren.

Schon vordem hatte Brown-Séquard gezeigt, dass sich bei Meerschweinchen die epileptische Reizstufe des Gehirnes hervorrufen lasse durch Stich oder Schnitt in die Medulla oblongata oder in das Rückenmark, Hirnschenkel, oder in die Vierhügel. Es traten hiernach nach Verlauf von 11—71 Tagen epileptische Anfälle auf, als deren Vorläufer eine gesteigerte Erregbarkeit der motorischen Apparate sich gezeigt hatte. Die epileptischen Anfälle wurden ebenso in der Folge nach Durchschneidung eines oder beider Nn. ischiadici zur Entwicklung gebracht. Die einzelnen Anfälle traten bei den operirten Thieren entweder spontan auf, oder sie stellten sich ein nach einer schwachen mechanischen Reizung einer ganz bestimmten Hautstelle, nämlich an der Backe und dem seitlichen Halsbezirke derselben Seite (der Verletzung), seltener seitlich der Wirbelsäule und der Rumpfhälfte, bei Läsion des Pedunculus cerebri an der gekreuzten Seite. Dieses, als „epileptogene Zone“ bezeichnete Gebiet des N. trigeminus und occipitalis zeichnet sich durch eine verminderte Empfindlichkeit, sowie auch durch trophische Störungen aus. Auch diese Epilepsie geht auf die Nachkommenschaft durch Vererbung über.

*) Berl. klin. Wochenschrift. 1871.

Jene Versuche, welche zeigen, dass durch Eingriffe am peripheren Nerven bei Meerschweinchen Epilepsie sich zu entwickeln vermag, bringt uns das Verständniss der sogenannten „Reflexepilepsie“ näher. Es ist bekannt, dass beim Menschen Reizzustände im Gebiete peripherer Nerven, z. B. durch Neuritis, Einheilen von Fremdkörpern, Narben, Neurome der Epilepsie ihren Ursprung geben. Auch hier sah man mitunter eine „epileptische Zone“ sich entwickeln: ein Druck auf den in Rede stehenden Nervenstamm, eine Reizung der von ihm versorgten Hautstelle löste den Insult prompt aus. Mit der Exstirpation der Narbe, des Fremdkörpers, des Neuroms etc. schwand die Epilepsie für immer. In anderen Fällen sah man heftige Schmerzen, bei Kindern den Reiz der Entozoen, bei Frauen irritative Zustände am Geschlechtsapparate die Epilepsie erzeugen.

Alle diese Fälle zwingen uns zu der Annahme, dass in Folge anhaltender Reizung peripherer Nerven, von welchen aus diese Reizung centripetal dem nervösen Centralorgane zugeleitet werden, sich ebenso in der Hirnrinde jene „Stufe der epileptischen Reizbarkeit“ entwickelt, welche wiederum nach erfolgter Summirung der Reize den epileptischen Insult auslöst. Die Versuche von Bubnoff und Heidenhain, welche wir oben besprachen, haben es uns völlig klargelegt, wie eine centripetale Reizzuleitung die Erregbarkeit der Hirnrinde anregend verändern kann.

Ist diese Annahme berechtigt, und ich glaube, dass ein Zweifel daran ausgeschlossen sein dürfte, so wird es uns auch erklärlich, wie es kommen kann, dass bei nur schwacher Reizung der psychomotorischen Centra an Ort und Stelle — welche allein für sich noch keinen epileptischen oder eclamptischen Anfall zu verursachen im Stande wäre, — ein anderer, centripetal zugeleiteter Reiz erst das Maass der Erregung zum Ausbruch des Insults vollmacht und so erst den definitiven Ausschlag giebt.

Treten hier nicht gerade dem Kliniker die Verhältnisse der puerperalen Eclampsie entgegen? Vielleicht nur eine vorübergehende oder unvollkommene Störung der Harnausscheidung, etwa durch Ureterencompression, bewirkt eine mässige Retention von Harnbestandtheilen, welche für sich allein noch nicht im Stande wäre, den eclamptischen Anfall durch Rindenreizung zu erzeugen. Nun aber können andere, centripetal geleitete Erregungen das noch Fehlende ergänzen, z. B. die schmerzhafte Spannung der gedehnten Harnleiter oder der Nierenbecken, die Wehen, perverse Reizzustände am Genitalapparate aller Art, sicherlich auch, wie wir bereits oben besprachen, ebenso Gemüthsbewegungen. Die eclamptische Erregbarkeitsstufe wird so durch die Addition verschiedenartig erregter Reize erklommen, erst hierdurch konnte der Ausbruch des Insults sich ausbilden. So wird es uns erklärlich, wie selbst unbedeutendere Affectionen der Harnapparate zur Eclampsie führen können.

VI. Physiologie der von den subcorticalen Centren ausgelösten Krampfbewegungen

und deren Fortpflanzung durch das Rückenmark.

Es ist unzweifelhaft einer der schwierigsten Punkte, zur Genüge es aufzuklären, wie sich die sogenannten subcorticalen motorischen Centra beim urämischen oder epileptischen Anfall verhalten. Indem ich hier verweise auf die Versuche von Bubnoff & Heidenhain, denen entsprechend eine starke Reizung der motorischen Rindencentra sich schliesslich auf die subcorticalen motorischen Centra krampferregend fortpflanzt und in ihnen fortwirkt, bemerke ich, dass auch ich mich unbedingt dafür aussprechen muss, dass der urämische oder epileptische Anfall nur in der Rinde seinen Erregungsherd hat. Ist der Reiz auf die subcorticalen Centra fortgeschritten, so pflanzt sich nun von hier aus die ungeordnete Convulsivbewegung durch das ganze Rückenmarksgrau fort und erregt so alle Leibesmuskeln.

Als eine Nachwirkung dieser starken Erregung der grauen Kerne in der Medulla oblon-

gata et spinalis bildet sich nun aber eine Parese derselben aus, in Folge dessen auf der Höhe des Anfalles dieselbe zur Vermittlung von Reflexbewegungen vorübergehend unfähig geworden ist.

Wir wollen nun im Einzelnen etwas näher auf diese Krampferregungen eingehen.

Die chemischen Reize der Medulla oblongata wurden so ausgeführt, dass bei Kaninchen im Aetherrausche nach Spaltung der Haut und Auseinanderbiegung der Nackenmuskeln die Membrana atlanto-occipitalis posterior quer durchschnitten, und hierauf die reizende Substanz entweder in feingepulverter Form oder gelöst aufgetragen wurde. Die chemischen Reize erscheinen ganz besonders geeignet, über die durch die Erregung der Medulla oblongata ausgelösten Bewegungen Aufschluss zu geben, und zwar aus dem Grunde, weil man alle Abstufungen der Reizgrade nach Belieben zur Anwendung bringen kann. Die Beschränktheit des Operationsgebietes, sowie die Natur des Reizstoffes gestattet es nicht, die Reizung einseitig oder nur an einer bestimmten Stelle vorzunehmen.

Im Allgemeinen tritt bei genügender Reizstärke die Reizwirkung viel schneller und heftiger hervor, oft unmittelbar nach der Application unter blitzschnellem Ausbruch allgemeiner Convulsionen. Auch genügen im Vergleich zur Anwendung der Reize auf das Gehirn, zur Erzielung von Bewegungseffecten meist geringere Reizstärken des chemischen Stoffes.

1. Schwächere Reizung.

Als das hervorstechendste und wichtigste Zeichen bei schwacher Reizung ist zuerst die entschieden gesteigerte Empfindlichkeit am ganzen Körper und damit zugleich eine erhöhte Reflexerregbarkeit zu bezeichnen. Letztere steigert sich derart, dass spontan verschiedene, wohlgeordnete Reflexbewegungen ausgelöst werden. Hierher ist vor allen Dingen das so sehr oft beobachtete Kratzen der Hinterfüsse gegen die Gesichtsseite unter Wendung des

Kopfes dem kratzenden Beine zu zu rechnen. Ich erkläre diese Bewegungen so hervorgebracht, dass durch eine Ueberempfindlichkeit des Gesichts (im Gebiete des in der Medulla oblongata entspringenden N. trigeminus) das Thier diese Kratzbewegungen häufig oft hintereinander ausführt. Auch Putzbewegungen der Vorderpfoten gegen die Schnauze werden beobachtet. Auch das jähe Aufspringen ist reflectorischen Ursprungs und endlich der charakteristische Aufschrei, diese wohlgeordnete phonetische Reflexaction, hervorgerufen durch die bis zur Schmerzhaftigkeit gesteigerte Ueberempfindlichkeit. Da das verlängerte Mark nicht allein der Ursprung der sensiblen Kopfnerven ist, sondern auch durch dasselbe die Bahnen aller sensiblen Rumpfnerven hindurchziehen, so erklärt es sich leicht, dass eine schwächere Reizung desselben gesteigerte Empfindlichkeit bewirken muss, eventuell bis zur Schmerzempfindung erhöht, welche nach dem Gesetz der peripheren Wahrnehmung in den Endausbreitungen der sensiblen Nerven localisirt zur Empfindung kommt.

2. Stärkere Reizung.

Nach stärkerer Reizwirkung erfolgt meist nach einer kurzen spastisch schwankenden Haltung, wobei sich mitunter die Empfindlichkeit noch gesteigert zeigen kann, unter Aufschrei ein allgemeiner tetanischer Anfall mit Nystagmus, welchem klonische Zuckungen voraufgehen und nachfolgen können. Nun ist die Reflexerregbarkeit stark gesunken, die Pupillen sind sehr eng. Die Athmung ist dyspnoetisch, der Herzschlag kann durch centrale Vagireizung vermindert und unregelmässig sein. Die Krampfanfälle können sich spontan wiederholen. Störungen des Gleichgewichts unter spastisch-zitternden Bewegungen halten noch längere Zeit an, wenn die Krämpfe bereits nachgelassen haben.

Der Umstand, dass die Athmung dyspnoetisch und der Herzschlag vermindert und unregelmässig erscheint, deutet zweifellos auf eine Reizung der grauen Substanz im Athmungs- und im Herzhemmungscentrum. Das starke Abnehmen der Empfindlichkeit bis zur Reactions-

losigkeit zeigt, dass die sensiblen Nervenelemente in ihrer Function sehr beeinträchtigt sind, während die Reizung der motorischen Theile sich in den heftigen Convulsionen ausprägt. Es schliessen sich somit an die von uns als reflectorisch ausgelöst gedeuteten eigenthümlichen Bewegungen (Kratzen etc.) nunmehr allgemeine ausgebreitete Convulsivbewegungen, welche theilweise noch reflectorisch erregt, dann aber auch durch die directe chemische Reizung der Bewegungscentra veranlasst sein werden. Ich betone ausdrücklich, dass sowohl klonische, als auch tonische Krämpfe vorkommen. Die Convulsionen beginnen meist klonisch, zeigen durch die Streckung des Körpers und der Extremitäten dann tetanischen Charakter und enden meist wieder unter klonischen Einzelzuckungen. Bisweilen treten nur klonische Krämpfe auf, ohne dass es zu tonischen Zusammenziehungen käme (z. B. beim Hypoxanthin). Ueberhaupt sind diese beiden Krampfformen vielfach ineinander übergehend, und zeigen, dass sie nicht in ihrem Wesen verschieden sind derart, dass etwa von bestimmten centralen Nervengebieten einzig und allein nur die eine Krampfart hervorgebracht werden könne.

3. Stärkste Reizung.

Bei Anwendung stärkster Reize kommt es schnell, mitunter blitzschnell unter gellendem Aufschrei zum Ausbruch allgemeiner, theils tonischer, theils klonischer Krämpfe. Die Empfindlichkeit erlischt, die Pupillen sind sehr eng. Die Athmung wird bis zum völligen Sistiren beschränkt durch Ueberreizung des Athmungscentrums, so dass das Leben zeitweise nur durch Hülfe der künstlichen Respiration aufrechterhalten werden kann. Der Herzschlag lässt sich durch Unterbrechung der Athmung nicht mehr vermindern, was auf eine Paralyse des Herzhemmungscentrums hinweist; dann wird auch der Herzschlag aussetzend, unregelmässig, klein und frequent. Die Krämpfe und ihre Nebenerscheinungen können sich wiederholen, oder es tritt schnell der Tod ein. Bei den Krämpfen können rollende oder wälzende Zwangsbewegungen auftreten.

Unwillkürlicher Harn- und Kothabgang wird nicht selten beobachtet. Wenn das Thier sich nach der Resorption der reizenden Substanz wieder erholt, so sind die Extremitäten zum Theile noch unregelmässig hingestreckt, zum Theile ist das Thier im Stande, sich zu erheben und fortzubewegen, aber es fällt zunächst eine gewisse Steifigkeit und Unsicherheit in den Bewegungen auf, mitunter steht es wankend, hoch erhoben auf den spastisch gestreckten Extremitäten. Nicht selten sinkt es jedoch wieder alsbald erschöpft in sich zusammen oder fällt auf die Seite. Die Empfindlichkeit und Reflexaction bessert sich wieder; die Pupillen, welche im Krampfanfalle sehr verengt und reactionslos waren, werden wieder weiter und reagiren auf Licht.

Die Körpertemperatur kann nach dem Anfalle erhöht sein. Dies kann seine Ursache haben in der vermehrten Muskelaction, wodurch mehr Wärme producirt wird, aber auch in einer Reizung der Vasomotoren, wodurch die Gefässe der äusseren Hautbezirke sich stark zusammenziehen, so dass weniger Wärme von der Oberfläche des Thieres abgegeben wird. Ich habe aber auch im weiteren Verlaufe sehr bedeutende Abfälle der Temperatur bis 36,4° C., ja bis zu 30° C. beobachtet. Dies ist ein Zeichen, dass die medullären Bahnen vom vasomotorischen Centrum, vielleicht auch dieses selbst paretisch geworden sind. In Folge hiervon wird von den erschlafften und erweiterten Gefässen der Körperhaut mehr Wärme abgegeben. Dann ist auch der Herzschlag klein und geschwächt, wie dies bei diesem Zustande eine durchaus physiologische nothwendige Folge sein muss. Ein solches Sinken der Körperwärme ist aber bedenklich und kündigt meistens den bevorstehenden Tod an. Ich habe in vielen Versuchen bei Kaninchen derartige bedeutende Temperaturabfälle hervorrufen können, denen ich seitlich die freigelegte Medulla oblongata beiderseits durch Berührung mittelst einer erhitzten Nadel in ihren vasomotorischen Leitungsbahnen geschädigt hatte.

Ist durch den Reiz der Vagi-Ursprung geschädigt, so können sich in den Lungen entzündliche Zustände einstellen mit allen Folgeerscheinungen, wie nach bilateraler Section der beiden Vagusstämme.

Nach verlaufenem Anfalle fand ich in dem gelassenen Harne selten geringe Eiweissmengen. Sie rühren wohl von der bedeutenden Blutdrucksteigerung her in Folge der Krämpfe, wie man ja auch bei Menschen nach heftigen Muskelactionen den Harn nicht selten eiweisshaltig fand. Oft wirkte der Harn evident reducirend auf Fehling'sche Lösung. Der Zuckergehalt rührt wohl her von der Läsion des Bodens der vierten Hirnhöhle, dessen Verletzung Glycosurie erzeugt.

Indem ich nunmehr zum Belege der vorgetragenen Anschauungen einige Versuchsbeispiele mittheile, halte ich es für zweckmässig, je nach der Intensität der Wirkungen drei Gruppen aufzustellen.

In der ersten Gruppe theile ich solche Experimente mit, in denen die aufgetragene Substanz entweder so gut wie wirkungslos erscheint, oder es zeigt sich bei gesteigerter Empfindlichkeit eine erhöhte Reflexthätigkeit, spastische Steifigkeit in den Extremitätenmuskeln, ferner anscheinend reflectorisch angeregte wohlcoordinirte Bewegungsgruppen: Springen, Putzen, Kratzen, Aufschrei, daneben auch in nur mässigem Grade vermehrte Athmung, klonische Zuckungen im Gesicht und im Nacken und Nystagmus.

20. Harnstoff. Kaum eine Wirkung.

Kleines braunes Kaninchen. Temperatur vor der Operation 38,3° C.

Nach Freilegung der Medulla oblongata wird gepulverter Harnstoff auf dieselbe aufgeschüttet.

Athmung unmittelbar nach der Operation ruhig. Aufgestreut 10 h. 57 m. Das Thier zeigt keine Veränderungen. Es wird deshalb 11 h. 5 m. die Aufstreuung wiederholt; wirkungslos.

11 h. 11 m. wird Harnstoff, diesmal in concentrirter Lösung, aufgebracht.

11 h. 19 m. Nochmalige Aufträufelung von concentrirter Harnstofflösung.

Anscheinend ist die Athmung etwas schneller. Temperatur 38° C. Kein Eiweiss, aber Zucker in dem zunächst gelassenen Harne.

21. Harnstoff. Kaum eine Veränderung bemerkbar.

Mittelgrosses braunes Kaninchen.

Vor der Operation: 18 Athemzüge in $^1/_4$ Minute, 24 Herzschläge in 10 Secunden. Temperatur 38,7° C.

Operation: Es wird dem Thiere concentrirte Harnstofflösung auf die Medulla oblongata gebracht (5 Tropfen).

Athmung 5 Minuten nach der Operation 18 in $^1/_4$ Minute.

An dem Thiere ist noch keine Veränderung zu bemerken, es nimmt sogar vorgehaltenes Futter an.

9 Minuten nach der Operation erfolgt die zweite Aufträufelung von concentrirter Harnstofflösung (4 Tropfen).

19 Minuten nach der Operation erfolgt die dritte Aufträufelung von 7 Tropfen.

Auf die Erde gesetzt, zeigt sich höchstens etwas Steifigkeit in den Bewegungen; meistens sitzt das Thier ruhig.

Es reagirt gut auf Gefühlsreize. Athmung 25 Minuten nach der ersten Aufträufelung 24, anscheinend auch etwas tiefer.

Die vierte Aufträufelung erfolgt 20 Minuten nach der ersten (8 Tropfen).

Es ist an dem Thiere kaum eine evidente Wirkung beobachtet. Die Wunde wird genäht. Im zunächst gelassenen Harn kein Eiweiss.

22. Kreatinin. Gesteigerte Reflexthätigkeit. Spastische Steifigkeit der Bewegungen.

Gelbes mittelgrosses Kaninchen. Temperatur 38,6° C.

Kreatinin auf die Medulla oblongata gestreut.

Auf Druck sehr empfindlich, eine gewisse spastische Steifigkeit in seinen Bewegungen, sonst keine bemerkenswerthen Veränderungen. Nachmittagstemperatur beträgt 40,1° C.

Nächster Morgen. Verhalten anscheinend normal. Temperatur 38,6° C. Harn ohne Eiweiss, reducirt Fehling'sche Lösung.

Folgender Tag. Temperatur 36,6° C.

23. Hypoxanthin. Spastischer Zustand der Extremitätenmusculatur. Cloni im Gesicht und Nacken. Nystagmus. Kratzbewegungen. Gesteigerte Empfindlichkeit.

Kleines graues Kaninchen. Temperatur im After 38,4° C.

10 h. 45 m. Dem Thiere wird auf die freigelegte Medulla oblongata Hypoxanthin in Substanz aufgetragen.

Das Thier bewegt sich vorwärts, wobei sich ein eigenthümlich spastischer Zustand der Extremitätenmuskeln bemerklich macht, setzt sich dann hin und vollführt wiederholt anhaltende Kratzbewegungen.

Athmung beschleunigt. Es erfolgen einzelne Zuckungen in den Gesichts- und Nackenmuskeln.

Es kratzt sich häufig gegen Gesicht und Nacken.

Schwankungen der Augen. Der Kopf wird zur rechten Seite hingezogen.

Der Körper zeigt in seiner ganzen Haltung etwas Vibrirendes.

Bulbi ziemlich hervortretend. Empfindlichkeit auf Druck anscheinend gesteigert.

11 h. Das Thier sinkt auf den Bauch und etwas zur Seite und wird dabei von Zitterkrämpfen befallen, die in ihrer Eigenthümlichkeit ganz besonders am Kopfe auffällig erscheinen.

Athmung beschleunigt und vertieft.

Es vermag sich unter zitternd spastischen Bewegungen eine kleine Strecke fortzubewegen.

11 h. 16 m. Das Thier vermag sich fortzubewegen unter fortwährendem Zittern des Kopfes und spastischen Bewegungen der Extremitäten. Temperatur 37,3° C.

Nächster Morgen. Temperatur 38,5° C. Harn ohne Eiweiss, reducirt Fehling'sche Lösung. Am Thiere nichts Auffälliges zu bemerken.

24. Kreatin. Beschleunigte Athmung. Gesteigerte Reflexbewegung.

Kleines graues Kaninchen.

10 h. 18 m. Eine Dosis Kreatin auf die Medulla oblongata gebracht.

Das Thier sitzt zunächst ruhig.

10 h. 24 m. Die Athmung ist beschleunigt. Durch Anregungen verschiedener Art zeigt sich eine grosse Reizbarkeit. Reflexerregbarkeit gesteigert.

Das Thier bekommt plötzlich einen Raptus in Form eines heftigen Bewegungsantriebes, — es springt empor und davon —, wobei es sich lebhaft gegen die Schnauze kratzt unter Aufschreien.

Der Anfall, bei dem das Thier schliesslich auf die linke Seite stürzt, wiederholt sich. Inzwischen vermag das Thier sich normal zu bewegen. Lebhafte Putzbewegungen wiederholen sich mit derartigen raptusartigen Bewegungsantrieben. Dabei ist das Bewusstsein vollständig erhalten. Das Thier sitzt zwischendurch anscheinend wie normal. Es macht den Eindruck, als würden durch eine Reizung gewisse Muskelgruppen vorübergehend reflectorisch stark erregt.

10 h. 33 m. Das Thier sinkt in einem solchen Anfalle mit ausgestreckten Extremitäten hin, sitzt dann wieder wankend aufrecht.

Die Anfälle erweisen sich nicht als klonische oder tonische Krämpfe, sondern sind plötzlich durch Reizwirkungen ausgelöste, theils coordinirte (Kratz-, Putz-, Schüttel- und Sprungbewegung), theils uncoordinirte Bewegungen.

10 h. 38 m. Das Thier sitzt in der Zwischenzeit halb liegend, geduckt, mit sehr beschleunigter und tiefer Athmung. Empfindlichkeit wohl vorhanden. Reflexbewegungen leicht anzuregen.

Auch auf Geräusche lebhafte Reaction. Die Anfälle wiederholen sich in einigen Minuten. Bei einem derselben wird das Thier auf den Rücken geworfen, erhebt sich jedoch bald wieder und liegt auf dem Bauche mit ausgestreckten Extremitäten.

10 h. 40 m. Das Thier streckt die hinteren Beine ganz von sich.

10 h. 45 m. Die Wunde wird genäht.

11 h. 7 m. Plötzlich bricht ein heftiger, allgemeiner Krampf aus: tonisch in den Extremitäten mit stärkstem Opisthotonus, Hervortreten der Bulbi.

Das Thier fällt dabei auf die Seite und schlägt und stösst heftig mit den Beinen.

Nach dem Anfalle sitzt das Thier wieder aufrecht. Vermehrte Athmung.

Zwischendurch wiederholen sich in minutenlangen Zwischenräumen wieder die raptusartigen Anfälle mit Putzen, Seitensprüngen und Kopfschütteln. Pupillen mittelgross.

Zwischendurch sitzt das Thier ruhig, leicht auf den Bauch gesunken mit etwas vorgestreckten Vorderfüssen. Herzschlag 180 in der Minute. Athemzüge 100 in der Minute.

11 h. 20 m. Herzschlag 152 in der Minute.

11 h. 22 m. Heftigster allgemeiner Convulsivanfall mit starkem Opisthotonus.

11 h. 28 m. Die raptusartigen Anfälle markiren sich als Sprünge in Zeigerbewegung nach links. Bei denselben können alle Muskeln mit betheiligt sein, sogar auch die Aftermuskeln.

3 h. Nachmittags. Das Thier zeigt äusserlich keine Abweichungen von normalem Verhalten.

Nächster Tag. 10 h. Morgens. 104 tiefe Athemzüge in der Minute mit deutlichen Flankenbewegungen. 148 Herzschläge. Zuckungen in der Unterlippe.

Folgender Morgen. Das Thier ist gestorben. Bei der Section findet sich in den Lungen das Gewebe lufthältig, nur im linken unteren Lappen eine dunkelgeröthete Stelle, welche jedoch das Auftreten der dyspnoetischen Erscheinungen nicht erklären kann. Dagegen ist in der Nackenwunde eine ausgedehnte Eiterung eingetreten, welche durch Reizung der Medulla oblongata die dyspnoetischen Erscheinungen und den Tod bewirkt haben wird.

25. Chlorkalium. Schwanken. Beiss- und Kratzbewegungen. Aufschrei mit tonischen und klonischen Krämpfen. Nystagmus.

Ein schwarzgraues mittelgrosses Kaninchen. Temperatur 39,4° C.

10. Dec., 10 h. 48 m. 3 Tropfen einer 5% Lösung von Chlorkalium auf die Medulla oblongata.

Das Thier sitzt aufrecht, doch schwankt es entschieden. Die Erscheinung vergeht sehr schnell.

10 h. 50 m. Nochmals 6 Tropfen.

Die Unsicherheit wiederholt sich bei einer intendirten Springbewegung. Beissende Bewegungen, wobei das Thier auf die Seite fällt. Unter Aufschrei theils tonische, theils klonische Krämpfe, darnach kratzende Bewegung beider Hinterbeine.

10 h. 53 m. Augenschwanken. Sensibilität sehr gesunken, Athmung tief und langsam. Pupillen mittelweit. Herzschlag lässt sich durch Dyspnoe verlangsamen. Das Thier liegt geduckt auf dem Boden, wobei die Extremitäten unwillkürlich sich strecken.

Spontane Bewegung verringert. Temperatur 36,6° C.

11. December 1886. 11 h. Das Thier hat sich wieder erholt. Temperatur 37,2° C. Harn ohne Eiweiss, reducirt Fehling'sche Lösung.

14. December 1886. Harn ohne Eiweiss, reducirt Fehling'sche Lösung. Temperatur 38,3° C.

Das Thier erscheint normal. Die Beobachtung geschlossen.

26. Concentrirter Harn. Aufschrei, Gleichgewichtsstörung, Zwangsbewegungen. Cloni, vermehrte Athmung.

Kleines graues Kaninchen.

4. Jan., 10 h. 15 m. Durch Ausfrieren concentrirter und schwach alkalisch reagirender Kaninchenharn auf die Medulla oblongata gebracht.

Unmittelbar nach der Beträufelung schreit das Thier laut auf. Auf die Erde gesetzt, vermag es sich normal zu bewegen. Athmung vermehrt.

10 h. 17 m. Abermalige Beträufelung. Aufschrei und schwankend zitternde Haltung mit Neigung nach linkshin umzusinken. Die Neigung geht vorübergehend in linkswendige Zeigerbewegung über. Augenschwanken vorhanden. Pupillen mässig verengt.

10 h. 20 m. Das Thier sitzt wieder aufrecht, mit dem Kopfe leicht nach links gewandt. Athmung tief. Herzschlag anscheinend nicht verändert. Pupillen noch enger.

10 h. 25 m. Abermalige Beträufelung. Es erfolgen spastische krampfhafte Bewegungen, daran schliessen sich an Zeiger- und Rollbewegung nach links. Augen verdreht. Das Thier sinkt auf die linke Seite unter Ausbruch klonischer Krämpfe. Athmung vertieft. Herzschlag oft aussetzend. Sensibilität auf Druck herabgesetzt.

5. Januar 1887. Temperatur 38,2° C.

6. Januar 1887. Temperatur 38,2°.

7. Januar 1887. Das Thier ist sehr schwach. Es bekommt des Morgens einmal klonische Krämpfe, wobei die Extremitäten vorgestreckt werden. Es zittert viel. Temperatur 36° C. Beobachtung abgebrochen.

27. Harnsaures Ammoniak. Vermehrte Athmung, spastisch zitternde Bewegungen. Zwangsbewegungen.

Kleines graues Kaninchen. Temperatur 38,8° C.

Mit einer Aufschwemmung von reinstem harnsauren Ammonium wird die Medulla oblongata betropft.

28. Dec., 10 h. 48 m. Unmittelbar nach der Beträufelung zeigt sich eine vorübergehende Unruhe. Auf den Boden gesetzt, bietet das Thier keine auffallenden Erscheinungen dar. Die Athmung ist sehr tief und beschleunigt. Der Herzschlag zeigt keine Verminderung. Pupillen von mittlerer Weite. Empfindlichkeit auf Druck normal.

11 h. 3 m. Abermalige Beträufelung.

Das Thier sitzt in wankend zitternder Haltung. Bewegungen ausgesprochen spastisch. Athmung und Herzschlag wie vorher.

11 h. 7 m. Das Thier sinkt auf den Bauch hin; allmählich strecken sich die hinteren und vorderen Extremitäten aus. In den Muskeln bemerkt man schwache zitternde Contractionen. Angetrieben vermag das Thier die Extremitäten wieder anzuziehen, sich aufzurichten und sich spastisch zitternd fortzubewegen.

11 h. 13 m. Abermalige Beträufelung. Das Thier läuft spastisch zitternd eine Strecke weit fort. Temperatur 37,9° C.

11 h. 45 m. Das Thier bewegt sich spontan fort, wobei die spastische Bewegung durch höheres Tragen des ganzen Körpers auf den steiferen Beinen hervortritt. Im Uebrigen bewegt sich das Thier normal.

29. December 1886. Das Thier hat im Laufe des vorigen Nachmittags heftige Rollbewegungen gehabt, unter lautem anhaltenden Schreien. Auch jetzt noch zittert es und ist sehr unsicher auf den Beinen. Der Kopf ist zur rechten Seite gezogen.

Stösst man das Thier an, so fällt es nach rechtsherum und wälzt sich fortwährend und kann nur schwer die Gleichgewichtsstellung wieder erhalten.

Harn ohne Eiweiss, reducirt Fehling'sche Lösung. Temperatur 36,4° C.

In der zweiten Gruppe bringe ich einige Beispiele an, welche das erhärten, was vorhin unter den Wirkungen stärkerer Reize bezeichnet worden ist.

28. Kreatinin, spastische Haltung. Cloni, Tetanus mit nachfolgenden Cloni. Empfindlichkeit erst gesteigert, dann vermindert. Spastisch schwankende Bewegungen.

Graues mittelgrosses Kaninchen. Temperatur 38,4° C.

20. Dec., 10 h. 51 m. Kreatinin auf die Medulla oblongata gestreut.

Das Thier vermag sich nach jeder Richtung hin laufend fortzubewegen, doch fällt ein geringer Grad von spastischer Steifheit bei der Bewegung auf; es scheint auf Druck empfindlicher zu sein.

11 h. Abermalige Bestreuung. Das Kaninchen läuft davon unter entschieden spastischen Bewegungen, fällt dann auf die Seite, zeigt klonische Zuckungen unter Seitenwendung des Kopfes und unter anhaltenden krampfhaften Putz- und Kratzbewegungen und verfällt dann in einen heftigen Streckkrampf.

Währenddessen tritt Augenschwanken auf.

Nach diesem ganz charakteristischen, lange anhaltenden Streckkrampf beharrt das Thier in der Seitenlage und bekommt wieder klonische Zuckungen im Gesicht, im Nacken und den Extremitäten, dann und wann von Kratzbewegungen unterbrochen.

11 h. 5 m. Es wiederholt sich ein Streckkrampf; an denselben schliessen sich wiederum klonische Zuckungen des Gesichts, des Nackens und der Extremitäten. Athmung tief, 25 in 10 Secunden. Die Empfindlichkeit auf Druck hat sehr abgenommen.

11 h. 10 m. Tonische und klonische Krämpfe wiederholen sich noch in derselben Weise. Pupillen weit, Zähneknirschen.

Das Kreatinin erweist sich so als sehr intensives und charakteristisch wirksames Krampfmittel für die Medulla oblongata.

11 h. 30 m. Das Thier hat sich soweit erholt, dass es sich erheben und fortbewegen kann, aber noch entschieden spastisch. Nach mehreren Sprüngen fällt es wie erschöpft auf die Seite. Empfindlichkeit noch sehr herabgesetzt.

Nach einigem Laufen steht es mitunter spastisch schwankend hoch auf den Beinen und sinkt dann auf den Bauch zurück.

11 h. 45 m. Das Thier sitzt wieder aufrecht, es vermag zu laufen, doch anscheinend nur mühsam, schwankend; nach einigen Sätzen setzt es sich wankend nieder. Empfindlichkeit auf Druck wieder besser, jedoch noch schwach. Nachmittagstemperatur 37,1° C.

21. December 1886. Das Thier hat sich völlig erholt und bewegt sich in normaler Weise; Pupillen über mittelgross. Temperatur 38,7° C. Harn ohne Eiweiss, reducirt Fehling'sche Lösung.

22. December 1886. Temperatur 39° C. Pupillen gross, sonst nichts Abnormes. Mässige Harnmenge ohne Eiweiss, reducirt Fehling'sche Lösung.

29. Saures harnsaures Natron. Dyspnoe, spastisch wankende Bewegungen. Allgemeiner Tetanus mit klonischen Krämpfen. Anhaltende Gleichgewichtsstörung und Schwäche.

Kleines graues Kaninchen.

10 h. 35 m. Das aus Menschenharn isolirte, ziegelroth gefärbte Sedimentum lateritium von schwach saurer Reaction wird mit einigen Tropfen destillirten Wassers aufgeschwemmt und auf die Medulla oblongata gebracht.

Auf den Boden gesetzt, zeigt das Thier zunächst nur sehr beschleunigte und vertiefte Athmung, 36 in $^1/_4$ Minute. Das Thier hält sich aufrecht und zeigt einen geringen Grad von spastischer Haltung beim Fortbewegen. Die hinteren Extremitäten bewegen sich alternirend, kriechend.

10 h. 43 m. Abermalige Beträufelung.

Das Thier läuft spastisch von dannen und steht dann wankend auf hochgespreizten Extremitäten. Es fällt auf die Seite und es brechen starke allgemeine Convulsionen aus, wobei der Körper stark gestreckt und erschüttert wird. Es schliessen sich klonische Zuckungen aller Körpermuskeln an. Die Bulbi treten hervor. Das Thier gewinnt aber bald wieder die Gleichgewichtslage zurück und bewegt sich spastisch zitternd von dannen. Herzschlag anscheinend normal, lässt sich durch Dyspnoe verringern.

10 h. 45 m. Abermalige Beträufelung.

Das Thier steht hoch auf den Extremitäten in spastischer Haltung. Athmung nach wie vor sehr tief und beschleunigt.

11 h. Das Thier fällt auf die Seite, Pupillen sehr eng, erhebt sich sodann wieder und bewegt sich ausserordentlich spastisch krampfhaft von dannen.

11 h. 5 m. Krampfanfall, klonische Erschütterungen der Körpermuskeln. Das Thier fällt auf die Seite und erhebt sich sodann zur charakteristischen Haltung (hochbeinig stehend, zitternd, schwankend).

11 h. 20 m. Das Thier bekommt einen ausgeprägten Krampfanfall wie vorher. Nach kurzer Dauer lässt derselbe nach. Das Thier erhebt sich wieder zur charakteristischen Haltung und vermag sich spastisch fortzubewegen.

2 h. Nachmittags. Das Thier ist nicht im Stande, die Gleichgewichtslage zu behalten. Auf die Erde gesetzt, fällt es auf die Seite und rollt von einer Seite auf die andere. Temperatur unter 36° C. Beobachtung abgebrochen.

30. Kreatin. Spastisch zitternde Bewegungen, Gleichgewichtsverlust, Dyspnoe, Herzhemmung, allgemeine tonische und klonische Krämpfe. Anhaltendes Zittern.

Kleines gelbgraues Kaninchen. Temperatur 38,6° C. im After.

20. Dec., 11 h. 5 m. Kreatin in Substanz auf die freigelegte Medulla oblongata gestreut.

11 h. 8 m. Das Thier sitzt, die Beine in eigenthümlich spastischer Weise ausgebreitet, zitternd wankend da. Dann sinkt es zur Seite und verfällt in Convulsionen, wobei es sich vielfach wälzt und herumwirft, Herzschlag im Anfalle entschieden verlangsamt und aussetzend.

Athmung beschleunigt. Augenschwanken.

Das Thier kratzt viel mit den Hinterfüssen gegen den Kopf hin.

11 h. 12 m. Heftigste allgemeine Convulsionen und Streckbewegungen. Augenschwanken. Das Thier liegt auf der Seite, Athmung beschleunigt. Herzschlag vermindert.

Ununterbrochenes Oscilliren der Bulbi.

Die Extremitäten werden eine Zeitlang periodisch in einzelnen Zuckungen bewegt.

11 h. 17 m. Es erneuert sich ein heftiger convulsivischer Anfall unter starker Streckung, verbunden mit klonischen Zuckungen der Gesichts-, Nacken- und Beinmuskeln.

Herzschlag dabei stark vermindert. Athmung beschleunigt.

11 h. 20 m. Das Thier versucht sich aufzurichten, wobei unter Nystagmus klonische Seitenzuckungen des Kopfes erfolgen in regelmässigen Intermissionen. Das Thier steht dann zitternd und wankend da. Herzschlag sehr verlangsamt und unregelmässig.

11 h. 32 m. Das Thier wankt zitternd wieder seitwärts. Kopfschwankungen und Nystagmus anhaltend.

11 h. 34 m. Abermaliger convulsivischer Anfall in mehreren Einzelattaquen unter starken Streckkrämpfen. Athmung tief und beschleunigt. Herzschlag verlangsamt und unregelmässig.

11 h. 38 m. Erneuter convulsivischer Anfall unter denselben Erscheinungen. Starkes Augenschwanken. Temperatur 39,7° C.

21. December 1886. Nachmittags nochmals heftige Krämpfe.

22. December 1886. Temperatur 39,4° C. Harn ohne Eiweiss, reducirt Fehling'sche Lösung.

Ausser Zittern am Kopfe nichts Abnormes mehr zu erkennen.

23. December 1886. Das Thier zeigt fast ununterbrochenes Zittern am Kopfe. Temperatur 39,4° C.

24. December 1886. Das Thier zittert noch anhaltend mit dem Kopfe. Temperatur 38,7° C. Beobachtung abgebrochen.

31. Kohlensaures Ammoniak. Schrei, allgemeine Convulsionen, klonische Zuckungen, vertieftes Athmen. Spastisch zitternde Haltung.

Graues mittelgrosses Kaninchen.

27. Nov., 10 h. 40 m. Temperatur im After 38,4° C. Die Medulla oblongata wird freigelegt.

11 h. 5 m. 2 Tropfen einer 5% Lösung von kohlensaurem Ammonium aufgeträufelt.

Es erfolgen momentan Zittern, Aufschreien und allgemeine Convulsionen des Körpers. Rechte Hornhaut reactionslos.

4 Minuten später schwache Reflexaction. Pupillen sehr eng. Beim Druck auf die Pfoten zeigt sich grosse Unempfindlichkeit. Nach dem eigentlichen convulsivischen Anfall erfolgen wiederholte klonische Zuckungen der Hinterbeine, ähnlich einer Kratzbewegung gegen den Kopf.

11 h. 10 m. Sensibilität am ganzen Körper entschieden gesunken. Ohrgefässe vorübergehend stark dilatirt. Athmung tief, 27 in $^1/_4$ Minute. Unmittelbar nach dem convulsivischen Anfall lässt sich durch Athmungsbehinderung noch Herzschlagverminderung bewirken.

11 h. 15 m. Nach einer neuen Auftröpfelung zuerst spastisch kriechende Bewegungen unter anhaltendem Schreien.

Das Thier sinkt auf die linke Seite, zeigt in einzelnen Muskelgruppen klonische Bewegungen und daneben am rechten Hinterbeine intermittirend Kratzbewegungen gegen das Auge hin. Athembewegungen tief, Sensibilität auf Druck stark herabgesetzt.

11 h. 20 m. Das Thier vermag wieder aufrecht zu sitzen (es lag bis dahin auf die linke Seite gesunken), doch sind die Vorderfüsse nach auswärts vorgestreckt. Dabei sind ununterbrochen noch klonische Zuckungen des Kopfes, vorzugsweise nach rechts und links. Dazwischen ein- oder andermal kratzende Bewegung des rechten oder linken Hinterbeines.

11 h. 30 m. Abermalige Betröpfelung.

Sofortige spastische Contractionen, wodurch die Beine unregelmässig ausgespreizt werden. Laute, tiefe, geräuschvolle Respiration. Kratzbewegungen der Hinterbeine. Das Thier sitzt mit stark gewölbtem Rücken und unregelmässig gespreizten Extremitäten. Es kratzt wiederholt mit dem rechten Hinterbeine. Anfallsweise spastisches Zittern in den Muskeln. Herzschlag 33 in $^1/_4$ Minute. Athmung 27 in $^1/_4$ Minute.

11 h. 35 m. Auch jetzt noch vereinzelte klonische Zuckungen, durch die der Kopf ruckweise bewegt wird. Das Thier sitzt aufrecht mit stark nach aussen gespreizten Vorderbeinen. Temperatur 37,4° C.

12 h. Das Thier hat sich wieder erholt. Sensibilität wieder hergestellt. Es sitzt in normaler Haltung im Kasten.

28. November 1886. Wenig klarer Harn ohne Albuminate, aber zuckerhaltig. Thier anscheinend normal. Temperatur 38,7° C.

29. November 1886. Harn reducirt Fehling'sche Lösung mässig stark, kein Eiweiss. Temperatur 39,1° C.

Das Thier zeigt im Uebrigen kein abnormes Verhalten.

30. November 1886. Harn reducirt Fehling'sche Lösung, kein Eiweiss. Indicangehalt nicht vermehrt. Temperatur 39,4° C.

1. December 1886. Temperatur 39,4° C. Verhalten des Thieres zeigt nichts Abnormes. Harn in ziemlich reichlicher Menge, ohne Eiweiss und Zucker. Die Beobachtung wird geschlossen.

32. Kohlensaures Ammoniak. Aufschrei, allgemeine Convulsionen, Dyspnoe, Herzhemmung. Spastische Bewegungen.

An einem mittelgrossen grauen Kaninchen wird die Medulla oblongata ohne Blutung freigelegt und darauf kohlensaures Ammonium in Pulverform aufgeschüttet.

Circa 1 Minute darauf Schwäche in den Vorderbeinen, dann erfolgen unter Schreien allgemeine Convulsionen, Athmung tief und verstärkt.

Das Thier vermag sich nicht gerade zu halten, sondern fällt seitlich mit ausgestreckten Beinen. Vereinzelte Zuckungen der Gesichtsmuskeln. Augenschwanken. Pupillen sehr eng. Hornhautreflex vorhanden, aber auch geschwächt. Herzschlag erheblich verlangsamt und unregelmässig.

Das Thier macht mitunter spontane Kratzbewegungen mit den Hinterbeinen nach den Augen; Empfindlichkeit auf Druck in den Extremitäten sehr gesunken, auch das Gesicht sehr wenig empfindlich. Temperatur 37,3° C.

Nach einer halben Stunde gewinnt das Thier das Gleichgewicht wieder, aber die Extremitäten sind zum Theil unregelmässig hingestreckt. Auf Druck auf die Extremitäten erfolgt ein eigenthümliches spastisches Aufspringen.

Athmung noch sehr vertieft und beschleunigt. Reflexthätigkeit im Ganzen noch sehr gesunken.

Nach $^3/_4$ Stunden kann das Thier sich schon besser aufrecht erhalten, die Vorderextremitäten sind gespreizt, die Bewegungen haben etwas Spastisches. Athmung noch vertieft.

Nach 1 Stunde kann das Thier bereits einige ungestörte Vorwärtsbewegungen machen, Athmung noch vertieft, Herzschlag verlangsamt. Reflexe auf Druck der Extremitäten sehr leicht zu erzielen.

Am folgenden Tage hat das Thier sich erholt, etwas Eiweiss im Harn.

33. Extractum carnis. Dyspnoe, spastische Bewegungen, allgemeine Convulsionen.

Kleines grauweisses Kaninchen.

10 h. 35 m. Ein Tröpfchen aufgelöstes Liebig'sches Fleischextract auf die Medulla oblongata.

Das Thier sitzt aufrecht in normaler Haltung und vermag sich normal zu bewegen nach allen Seiten. Die Athmung erscheint tief und beschleunigt.

Nach weiterer Beträufelung wird das Athmen beschleunigter, die Bewegung spastisch, schliesslich erfolgen allgemeine Convulsionen, wobei das Thier auf die Seite sinkt und Augenschwanken zeigt.

Das Thier gewinnt die Gleichgewichtslage jedoch wieder und sitzt in normaler Haltung.

Von Neuem beträufelt, zeigt das Thier allgemeine Convulsionen unter lebhaftem Schreien und macht viele Kratzbewegungen nach dem Kopfe.

Das Thier liegt auf der Seite und zeigt ununterbrochene Einzelbewegungen in den Muskeln des Kopfes, des Halses und der Extremitäten, welche als langsame Bewegungen, nicht als Zuckungen, auftreten.

Dann liegt es ruhig. Lebhafte Peristaltik. Athmung gleichmässig.

Das Thier hat sich soweit erholt, dass es sich aufrecht hält und ruhig athmet; es erfolgt von Zeit zu Zeit Zittern des Kopfes und des Körpers.

34. Hypoxanthin. Herzhemmung, Dyspnoe, nur klonische Zuckungen und spastisch zitternde Bewegungen.

Kleines graues Kaninchen. Temperatur 38,5° C. im After.

11 h. 20 m. Hypoxanthin in Substanz auf die freigelegte Medulla oblongata gebracht.

11 h. 21 m. Das Thier bekommt einzelne Zuckungen in den Gesichtsmuskeln, kratzt sich sodann beiderseits wiederholt mit den Hinterbeinen nach vornhin, wobei der Kopf unter Zuckungen gegen das kratzende Bein hin bewegt wird. Athmung beschleunigt, Herzschlag verlangsamt. Eine gewisse spastische Unruhe bemächtigt sich des Thieres. Die Zuckungen in den Gesichts- und Nackenmuskeln wiederholen sich; ebenso das lebhafte Kratzen gegen den Kopf.

Das Thier bewegt sich zunächst noch vorwärts, fast ununterbrochen treten dabei jene Zuckungen auf.

Empfindlichkeit in den Extremitäten auf Druck nicht verändert.

11 h. 30 m. Abermalige Bestreuung.

Das Thier vermag sich aufrecht zu erhalten; heftige Kratzbewegungen. Es fällt auf die linke Seite. Vielfach klonische Zuckungen in den Gesichts- und Nackenmuskeln, unterbrochen von Kratzbewegungen. Die Pupillen sind enger geworden.

12 h. Die Ortsbewegungen des Thieres haben etwas sehr Spastisches. Athmung vertieft und beschleunigt. Herzschlag lässt sich durch Dyspnoe verlangsamen.

Das Thier verliert nicht das Gleichgewicht, sitzt weiterhin meist still. Auf Antrieb vermag es sich eine Strecke fortzubewegen. Pupillen mittelgross.

Als charakteristisch hervorstechend ist der Tic convulsif der Gesichts- und Nackenmuskeln, das lebhafte Kratzen, die spastisch zitternden Bewegungen, die sehr tiefe schnelle Athmung.

Auf Druck der Vorderpfoten springt das Thier auf unter charakteristischem Kopfzittern. Spontan sitzt das Thier ruhig; auf Antrieb erfolgen spastisch zitternd die Bewegungen. Athmung fortwährend tief und schnell.

Harn ohne Eiweiss, reducirt Fehling'sche Lösung. Temperatur 38,2° C. im After.

Am folgenden Morgen ist an dem Thiere nichts Abnormes zu bemerken. Temperatur 39,4° C.

35. Kaninchenharn. Erst gesteigerte, dann gesunkene Reflexthätigkeit, Kratzbewegungen, Dyspnoe, Cloni, Gleichgewichtsverlust.

Mittelgrosses braunweisses Kaninchen.

10 h. 40 m. 3 Tropfen frischer Kaninchenharn auf die Medulla oblongata geträufelt.

Das Thier wird unruhig, bewegt sich alsbald vorwärts, Reflexerregbarkeit gross, Athmung verstärkt und beschleunigt. Herzschlag normal und lässt sich durch Erzeugung von Dyspnoe verlangsamen.

10 h. 43 m. Abermalige Beträufelung, 2 Tropfen. Keine neuen Erscheinungen. Pupillen mittelgross.

10 h. 45 m. Abermals mehrere Tropfen. Empfindlichkeit auf Druck herabgesetzt. Das Thier zeigt etwas Spastisches in seinen Bewegungen. Athemzüge 24 in 10 Secunden. Herzschlag verlangsamt, nicht unregelmässig.

10 h. 47 m. Abermalige Beträufelung.

Die Erscheinungen alle etwas gesteigert. Das Thier kratzt sich mit dem linken Hinterbeine krampfhaft gegen den Kopf, der sich allemal demselben entgegenwendet.

10 h. 50 m. Das Thier sitzt mit nach vorne und aussen gespreizten Vorderfüssen. Die Kratzbewegungen befallen abwechselnd beide hinteren Extremitäten, dabei entsprechende Kopfbewegungen. Empfindlichkeit auf Druck gering. Kratzbewegungen halten in auffallender und häufiger Weise an. Das Thier sitzt im Uebrigen ruhig in einem apathischen Zustande.

10 h. 55 m. Abermalige Beträufelung.

Das Thier fällt auf die Seite. Es erfolgen einige klonische Zuckungen in verschiedenen Muskelgruppen. Die Bulbi erscheinen vorübergehend stark verdreht. Das Thier erhebt sich jedoch wieder, den Kopf leicht links gewandt und mit der linken Hinterpfote kratzend.

Die Kratzbewegungen erscheinen zuletzt mit einem zwangsmässigen krampfhaften Charakter. Die sehr tiefe und beschleunigte Athmung hält an. Das Thier sitzt apathisch da.

11 h. Abermalige Beträufelung.

Abermals wiederholte Kratzzuckungen rechts und links, wobei Kopf und Nacken immer der Hinterpfote pleurotonisch zugewandt werden. Die Vorderfüsse sind nach aussen gespreizt und sichern dem Vorderkörper das Gleichgewicht. Die zwangsmässigen Kratzbewegungen erfolgen ununterbrochen in Zeitunterschieden von 10—15 Secunden.

11 h. 7 m. Das Thier fällt unter klonischen Zuckungen auf die Seite, mit den Extremitäten um sich schlagend, erhebt sich jedoch dann wieder. Alsdann wiederholen sich im Wesentlichen immer noch die Kratzzuckungen. Das Thier ist apathisch.

Auf Anblasen erfolgen die Zuckungen intensiver.

Alsdann bricht ein convulsivisch-klonischer Krampfanfall aus, wobei das Thier auf die Seite fällt.

11 h. 11 m. Das Thier hat sich wieder erholt und sitzt aufrecht. Die

Kratzbewegungen wiederholen sich. Das Anblasen des Gesichtes hat jedesmal ein einmaliges Zusammenzucken der Körpermusculatur zur Folge, namentlich der bei der Kratzbewegung betheiligten Muskeln. Temperatur 36,2° C.

11 h. 30 m. Die vordem beobachteten Bewegungserscheinungen und das Zusammenfahren auf Anblasen haben sich verloren. Das Thier sitzt nur noch sehr apathisch in aufrechter Haltung. 34 Herzschläge in 10 Secunden. 15 Athemzüge in 10 Secunden, mächtig tief erfolgend. Die Beobachtung wird abgebrochen.

36. Schwefelsaures Kali. Aufschrei. Krämpfe.

Weisses mittelgrosses Kaninchen. Temperatur 38,7° C.

7. Dec., 11 h. 15 m. Auf die Medulla oblongata 3 Tropfen concentrirter Lösung von schwefelsaurem Kalium gebracht.

Es entstehen unter Aufschrei sofort heftigste Zitterkrämpfe, doch bleibt das Thier aufrecht. Bei Druck auf die Vorderpfoten wiederholt sich jedesmal ein mehrere Secunden anhaltendes allgemeines Schüttelzittern des Kopfes. Hornhautreflex vorhanden. Sensibilität an den Pfoten nicht merklich beeinträchtigt.

Abermaliges Auftröpfeln. Hochgradige spastische Bewegungen. Lautes Aufschreien.

Das Thier versucht vorwärts und dann seitwärts zu laufen; es vermag sich aufrecht zu erhalten.

Kein Augenschwanken bemerkbar. Sensibilität erhalten.

Charakteristisch ist auch jetzt wieder der spastische Zitterkrampf, der zum Theil auch die Körpermuskeln mit ergreift.

11 h. 30 m. Das Thier liegt auf dem Bauche. Es macht fortwährend unter Zittern des Kopfes mit den Hinterbeinen kratzende Bewegungen gegen den Kopf. Ebenso leckt es sich häufig die Vorderpfoten; es bewegt sich fort, indem es sich bei vorwärtsgleitenden Vorderpfoten mit den Hinterbeinen vorwärts schiebt. Während der ruhigen Bauchlage sind die Vorderpfoten weit vorgestreckt. Temperatur 36,4° C.

8. December 1886. Ausser einer gewissen Unbeholfenheit in den Hinterbeinen fällt die sehr bedeutende Erweiterung der Pupillen auf. Die mässige Menge Harn enthält kein Eiweiss, reducirt aber Fehling'sche Lösung. Temperatur 38,8° C.

Das Thier ist in der Nacht vom 8. bis 9. crepirt.

Section: Die linke Lunge fast ganz entzündet. Harn ohne Eiweiss, reducirt deutlich Fehling'sche Lösung.

Ich lasse nunmehr als Belege einige Beispiele über stärkste chemische Reizung der Medulla oblongata folgen.

37. Saures phosphorsaures Kalium. Schrei. Krämpfe. Sistirung der Athmung, Unempfindlichkeit, Wiederholung der Anfälle. Tod.

Ein mittelgrosses weissgraues Kaninchen. Temperatur 39,2° C.

10 h. 55 m. Medulla oblongata freigelegt und mit saurem phosphorsauren Kalium in Pulverform bestreut.

Nach einer halben Minute bereits allgemeine Krämpfe und Aufschreien. Das Thier fällt auf die rechte Seite. Athmung sehr beschleunigt. Auf Druck auf die Hinterfüsse erneuern sich die Krämpfe in heftigen Anfällen. Augenschwanken. Pupillen eng. Athmung setzt sehr lange Zeit aus, Sensibilität schwindet. Nach längerer Thoraxcompression beginnen wieder schwache Athemzüge und die Athmung gelangt wiederum in Thätigkeit.

11 h. 2 m. Sensibilität zurückgekehrt; schwacher Hornhautreflex. Druck auf die Pfoten empfindlich. Das Thier liegt auf der Seite; es erfolgen von Zeit zu Zeit heftige krampfhafte Bewegungen unter Augenschwanken und starker Gesichtsverzerrung. Herzschlag 18 in 5 Secunden, Athmung 15 in 5 Secunden.

11 h. 5 m. Thier kratzt mit dem rechten Hinterfuss gegen den Kopf hin.

11 h. 10 m. Das Thier springt, nachdem es wiederholt kratzende Bewegungen gegen das Gesicht gemacht, plötzlich in jähen Sprüngen auf und fällt in allgemeine Krämpfe, in denen es langgestreckt daliegt. Sensibilität erlischt. Athmung steht still. Künstliche Athmung wird unterhalten. Nachdem das Thier einige Zeit wie todt dagelegen, erholt es sich wieder. Athmung beginnt; doch ununterbrochen dauern klonische Zuckungen in der gesammten Musculatur an.

Athmung, wieder spontan erfolgend, sehr beschleunigt und schnell. Wiederholt schüttelnde Bewegung des Kopfes und kratzende Bewegung des linken Hinterfusses.

11 h. 16 m. Sensibilität sehr gesunken.

11 h. 18 m. Abermalige Convulsionen, Athmung wird künstlich unterhalten; es erfolgen klonische Zuckungen, und die selbstständige Athmung beginnt wieder.

11 h. 22 m. Abermaliger Krampfanfall. Künstliche Athmung. Athmung beginnt auf's Neue.

11 h. 35 m. Abermaliger Krampfanfall. Nach einigen starken convulsivischen Zuckungen streckt sich das Thier plötzlich, Athmung sistirt, Sensibilität erloschen. Künstliche Athmung wird unterhalten. Nach einiger Zeit beginnt die Athmung wieder, klonische Zuckungen wie vorher.

11 h. 47 m. Erneuter tetanischer Anfall, Erscheinungen wie vorher.

12 h. 15 m. ist das Thier crepirt.

38. Saures phosphorsaures Kali. Aufschrei, Krämpfe, Dyspnoe, Unempfindlichkeit, Tod.

Mittelgrosses graues Kaninchen. Temperatur 38,6° C.

3. Dec., 11 h. 11 m. Auf die Medulla oblongata werden 4 Tropfen concentrirter Lösung von saurem phosphorsauren Kalium gebracht.

Das Thier streckt unter Zittern fast sofort die Füsse nach vorne, verliert das Gleichgewicht und bekommt unter Aufschreien nach 1 Minute heftige allgemeine Krämpfe. Athmung sehr vertieft und beschleunigt. Augen verdreht und Augenschwanken. Durch Erregen von Dyspnoe wird der Herzschlag nicht vermindert. Hochgradige Herabsetzung des Gefühls gegen Druck auf die Pfoten.

11 h. 13 m. Nach beendigtem Krampfanfall liegt das Thier tief athmend auf der Seite. Einzelne Zuckungen schiessen durch Kopf- und Beinmusculatur, untermischt dann und wann mit einer kratzenden Bewegung gegen das Gesicht. Besonders auffällig ist der Gesichtskrampf mit gleichzeitigem Augenschwanken.

11 h. 18 m. Das Thier liegt auf der Seite, tief athmend, dabei macht es alle 5 Secunden unter starken Gesichtskrämpfen mit dem Kopfe gegen das gleichzeitig wie zur kratzenden Bewegung entgegengeführte rechte Hinterbein gerichtete Bewegungen, welche mehrere Minuten dauern. Nun erhebt es sich und bemüht sich, unter Zittern auf die Beine zu kommen, die allmählich vor- und rückwärts gleiten, bis das Thier in völlig gestreckter Lage auf dem Boden liegt. Athmung ist tief.

Bringt man das Thier in normal sitzende Stellung zurück, so erfolgt allmählich wieder unter Zittern eine wie krampfhafte Streckung. Das Gefühl scheint stark herabgesetzt. Bei Druck auf die gestreckten Hinterbeine erfolgt ein Anziehen, hiernach aber wieder sofortige Streckung.

4. December 1886. 6 h. Abends. Temperatur 36,8° C.

Das Thier liegt unter lebhaften klonischen Zitterbewegungen mit allen Füssen ausgestreckt auf dem Bauche. Harn ist unwillkürlich abgeflossen.

5. December 1886. 11 h. Temperatur 38,7° C.

Das Thier ist in der folgenden Nacht crepirt.

39. Saures phosphorsaures Kali. Dyspnoe, Herzschlagverminderung. Krämpfe klonisch und tonisch. Starke Verminderung der Empfindlichkeit. Tod.

Mittelgrosses Kaninchen.

10 h. 54 m. Die freigelegte Medulla oblongata mit feingepulvertem saurem phosphorsauren Kalium bestreut.

Rückwärts schreitende Bewegungen des Thieres, es fällt dann seitwärts hin unter klonischen Krampfbewegungen und Augenschwanken. Athmung vermehrt und vertieft. Herzschlag vermindert.

10 h. 56 m. Die klonischen Krämpfe dauern an; kein ausgesprochener Tetanus. Sehr starkes Augenschwanken.

10 h. 57 m. Das Thier liegt auf der Seite, in den Hinterbeinen werden die Zuckungen mehr tetanisch. Hornhaut reactionslos. Bulbi, besonders der linke, stark vortretend. Pupillen sehr eng. Gefühl in den Extremitäten auf Druck vermindert, auf starken Druck schwaches Zurückziehen.

10 h. 59 m. Das Thier liegt sehr geschwächt auf der Seite; unaufhörliches, schnell zitterndes Augenschwanken. Zuckungen nur einzeln intermittirend im linken Hinterbeine und im Gesicht. Athmung sehr beschleunigt und tief, 20 in 5 Secunden. Herzschlag 22 in 5 Secunden, mitunter aussetzend, lässt sich noch durch Erregung von Dyspnoe vermindern.

11 h. 4 m. Allgemeine Convulsionen. Das Thier kratzt mit dem rechten Hinterbeine gegen das Gesicht. Sensibilität äusserst gesunken, nur nach Druck auf die Vorderpfote erfolgt Zurückziehen.

11 h. 10 m. Einzelne Zuckungen von Zeit zu Zeit. Dann erfolgt unter Aufschrei lebhafte Bewegung aller Extremitäten. Temperatur 36,4° C.

Die sehr beschleunigte und sehr tiefe Athmung hält an.

Das Thier ist nach 2 Stunden crepirt.

40. Kohlensaures Kali. Aufschrei. Krämpfe. Dyspnoe, Lähmung des Herzhemmungscentrums.

Mittelgrosses graues Kaninchen. Temperatur 38.6° C.

10 h. 40 m. Dem Thier werden 3 Tropfen einer concentrirten Lösung von einfach kohlensaurem Kalium auf die freigelegte Medulla oblongata gebracht.

Fast momentan stürzt das Thier unter Aufschreien und klonisch-tonischen Contractionen hin, sich nach links wälzend. Augenschwanken, Augen verdreht. Durch Dyspnoe lässt sich der Herzschlag nicht mehr verlangsamen. Athmung tief und geräuschvoll. Pupillen eng, Bulbi hervortretend. Wegen des langsamen Athmens wird der Thorax comprimirt (künstliche Athmung). Sehr starkes Augenschwanken. Gefühl des Körpers herabgesetzt.

10 h. 43 m. Das Thier liegt auf der Seite, Hinterbeine starr nach hinten gestreckt, Athmung wieder vorhanden.

10 h. 46 m. Das Thier liegt noch auf der linken Seite. Augenschwanken. Schwache einzelne Zuckungen in den Beinen. Athmung und Herzschlag unverändert.

Das Thier macht mit den Extremitäten der rechten Seite kurze schlagende Bewegungen, mit gleichzeitigem klonischen Streckkrämpf der Wirbelsäule.

10 h. 56 m. In periodischen Anfällen erfolgen noch heftigste Krämpfe. Athmung setzt häufig aus. Ununterbrochen heftiges Augenschwanken. Herzschlag verlangsamt und mitunter aussetzend.

Die Krämpfe sind Streckkrämpfe, während dessen das Augenschwanken besonders stark hervortritt.

Temperatur nach mehreren Stunden unter 30°.

Das Thier ist in der folgenden Nacht crepirt.

Sectionsbericht: Der ganze rechte untere Lungenlappen stark entzündet, in geringem Umfange der linke. Der Tod ist also durch Lungenentzündung hervorgerufen. In der Blase einige Cubikcentimeter Harn, der etwas Eiweiss enthält und Fehling'sche Lösung reducirt.

41. Chlorkalium. Convulsionen. Tod.

Ein mittelgrosses weissgraues Kaninchen. Temperatur 39° C.

Concentrirte Lösung von Chlorkalium auf die Medulla oblongata geträufelt.

10 h. 40 m. Unter Aufschrei erfolgen heftige klonische und tonische Convulsionen mit Augenschwanken. Das Thier fällt auf die Seite und verendet nach 3 Minuten.

Die Convulsionen, welche von den krampferregenden Regionen der Brücke und der Medulla oblon-

gata ausgelöst werden, treten doppelseitig auf. Sie wurden von Kussmaul und Tenner als „fallsuchtartige" bezeichnet und hervorgerufen durch plötzliche Verblutung oder durch Umschlingung aller Arterien, welche zum Gehirne aufsteigen. Auch die schnelle Erstickung erzeugt dieselben Krämpfe und, wie ich zuerst zeigte, ebenso die momentane Umschnürung aller aus dem Schädelbinnenraum niedersteigenden Venenstämme. Selbstverständlich würde auch ein momentan eintretender andauernder Herzstillstand ganz ebenso wirken müssen.

Es ist mir gelungen, durch einen andersartigen Eingriff neuerdings diese medullären Krämpfe allmählich und langsam sich entwickeln zu lassen, so dass man im Stande ist, den Verlauf derselben genauer zu verfolgen. Leitet man nämlich in die Blutbahn eines Kaninchens das Blut oder das Serum einer anderen Thierart, z. B. vom Hunde, so löst das Hundeblut alsbald, und zwar nach und nach rothe Blutkörperchen vom Kaninchen auf.*) In dem Maasse, als somit die Träger des respiratorischen Gasaustausches untergehen, wird sich beschleunigte Athmung und Athemnoth entwickeln. Hieran schliesst sich Unempfindlichkeit und Coma und eine auffällige Schwäche der Muskeln, so dass der Körper wie gelähmt hinsinkt. Sodann erscheint eine kurze tonische Zusammenziehung der Nacken- und Rückenmuskeln, wodurch Opisthotonus entsteht, verbunden mit tonischer Contraction der Kaumuskeln. Dann folgen heftigste klonische Zuckungen in den Muskeln der Extremitäten und des Rumpfes, wodurch ein intermittirendes gewaltsames Erschüttertwerden des Körpers bewirkt wird. Dann zeigen sich wieder tetanisch anhaltende Streckkrämpfe, bei denen die Bulbi besonders stark hervortreten. Dieser Tetanus löst sich ganz allmählich bis zur Todeserschlaffung. Ganz zuletzt erfolgen noch einzelne schnappende krampfhafte Inspirationsbewegungen.

Nach Kussmaul und Tenner gehen die beschriebenen Krampferscheinungen nicht vom Gehirn aus, welches sich nach ihnen den besagten Erregungsursachen gegenüber

*) Landois, Die Transfusion des Blutes. Leipzig 1875.

als nicht reizempfänglich zur Auslösung der Krämpfe erweist. Auch konnten sie beim Kaninchen noch nach Exstirpation der Grosshirnhalbkugeln jene fallsuchtartigen Anfälle erzeugen. Freilich waren dann die Convulsionen weniger heftig und nicht allgemein, mitunter nämlich nur auf die Hinterbeine allein sich beschränkend. Auch das Rückenmark hielten beide Forscher nicht für einen Angriffspunkt der krampferregenden Reize, sondern seine Betheiligung an den allgemeinen Convulsionen sahen sie nur in der Fortleitung der Krampferregung abwärts. Die Erregung der Krämpfe findet vielmehr statt in der Region des Hirnes hinter den Sehhügeln, in der Brücke und in dem verlängerten Marke. Die bis zur Bewusstlosigkeit sich steigernde Unempfindlichkeit und die hervorstechende Muskelschwäche beruhen nach den genannten Forschern auf Störungen in den Grosshirnhalbkugeln, welche ebenfalls ihre Ursache in der erregten Anämie haben. Indem nun die genannten Forscher aus den Thierexperimenten den Aufschluss über das Wesen des epileptischen Anfalles herleiten, kommen sie zu dem Ergebniss, dass bei dem epileptischen Anfalle höchstwahrscheinlich eine Erregung der vasomotorischen Centra in der Medulla oblongata statthabe. Die hierdurch erfolgenden Contractionen der zu den in Rede stehenden Hirntheilen verlaufenden Gefässe bedingt eine plötzlich eintretende Anämie derselben, und eben diese letztere wirkt wie im Experiment krampferregend auf die excitomotorischen Hirngebiete und daneben Unempfindlichkeit, Coma und hochgradige Schwäche erzeugend auf die Grosshirnhemisphären.

Nothnagel hat durch directe Reizung der Medulla oblongata die Ausdehnung des hier belegenen „Krampfcentrums“ zu begrenzen versucht. Es erstreckt sich dasselbe von dem Bereiche oberhalb der Ala cinerea aufwärts bis zur Grenze gegen die Vierhügel hin. Im Breitendurchmesser wird es aussen vom Locus coeruleus und dem Tuberculum acusticum, innen von den rundlichen Erhabenheiten eingeschlossen. Die bei Reizung dieses Centrums auftretenden tonischen und klonischen Krämpfe sollen nach Nothnagel als Reflexkrämpfe aufzufassen sein.

Durch Anbringung von Schnitten in die Substanz des Pons eruirte er dessen Betheiligung an der Krampfauslösung. Letztere soll hier direct erregt werden. Es zeigte sich ein Unterschied in den Krämpfen, je nachdem die Schnittreize verschiedene Stellen der Brücke getroffen hatten. Am unteren Rande des Pons ausgeführte Schnitte erregten nämlich gar keine Krämpfe —, Schnitte nahe oberhalb dem unteren Rande erzeugten vornehmlich Convulsionen in den Hinterbeinen, während in den Vorderbeinen nur eine tonische Spannung sich kundgab; wurden endlich die Incisionen stets höher aufwärts gegen die Vierhügel hin gemacht, so wurden die Krämpfe ausgebreiteter und stärker. Doch kam es niemals zu wirklich allgemeinen Convulsionen, indem die Muskeln des Gesichts und die Kaumuskeln sich nicht mit an den Contractionen betheiligten.

In Bezug auf die Auslösung des epileptischen Anfalles glaubt nun Nothnagel, dass es sich in ihm um die gleichzeitige Reizung zweier Centralherde handle. Die Reizung des Brückencentrums, wo die vom Gehirn niedersteigenden motorischen Bahnen der Rumpf- und Extremitätennerven belegen sind, erzeugt Krampf der zugehörigen Muskeln. Der Reiz, welcher die Medulla oblongata trifft, bewirkt die Reizung der in ihr liegenden Ursprungskerne der motorischen Kopfnerven. So entstehen die anfänglich tetanischen, dann klonischen Krämpfe der gesammten Körpermuskeln. Zugleich bewirkt aber der Reiz in der Medulla oblongata eine Erregung des hier belegenen vasomotorischen Centrums, in deren Folge Gehirnanämie auftritt, welche ihrerseits die Bewusstlosigkeit erzeugt.

Ich habe auf die beiden vorstehenden bedeutsamen Theorien von der Entstehung der fallsuchtartigen Anfälle eingehen müssen, weil sie die Physiologie der subcorticalen Centra direct berühren. Die weiteren Darlegungen werden ergeben, inwieweit sie als haltbar zu bezeichnen sind.

Wenngleich man nicht das Rückenmark als denjenigen Theil des centralen Nervensystems anzusehen hat, dessen Reizung die Convulsionen im urämischen Anfalle bewirkt, sondern nur bei dem Ausbruch der Krämpfe als die letzteren

weiterleitend, so habe ich doch Versuche angestellt, namentlich um gewisse Erscheinungen bei der Reizung der Medulla oblongata mit der Rückenmarkreizung zu vergleichen. Es wurde bei Kaninchen der Wirbelcanal im Lenden- oder dem unteren Dorsaltheile aufgebrochen, und es wurden verschiedene Substanzen, z. B. kohlensaures Ammoniak, saures phosphorsaures Kalium, Kreatin, auf das freigelegte Rückenmark aufgetragen. Nach dem Auftragen der erstgenannten Substanz zeigte sich zuerst eine gewisse spastische Steifigkeit und Schwerfälligkeit in den hinteren Extremitäten, der Gang auf denselben wird mehr kriechend. Zuerst ist die Empfindlichkeit im Hinterkörper gesteigert, vielleicht ist spontanes Gefühl von Jucken vorhanden, denn so liesse es sich erklären, dass das Thier wiederholt leckend-beissende Bewegungen gegen die Hinterbeine ausführt, und dass die Haut auf der hinteren Rückenhälfte nach einer Berührung auffällig verschoben wird. Die Erhöhung der Empfindlichkeit zeigt sich dadurch, dass das Thier schon bei mässigem Druck auf die Zehen laut und anhaltend schreit.

Weiterhin trat Parese der unterhalb der afficirten Rückenmarksstelle liegenden motorischen Gebiete für die Willkürbewegung ein: der Hinterkörper sinkt seitlich um, wobei die Hinterbeine wie gelähmt ausgestreckt liegen. Beim Versuche, sich fortzubewegen, wird der Hinterleib geschleppt, nur leichte unterstützende Bewegungen der Zehen werden dabei beobachtet, und immer von Neuem tritt die unwillkürliche Streckung der Hinterbeine hervor. Man vermag letztere nach verschiedenen Richtungen hervorzuziehen, ohne dass das Thier dieselben wieder anzöge. Auf Druck auf die Hinterpfoten erscheint eine lebhafte und anhaltende, stossende, scharrende oder kratzende reflectorische Bewegung, welche den ausgeübten Druckreiz selbst mehrere Minuten überdauern kann. Es zeigt dies, dass die Reflexthätigkeit erhöht ist.

Bei anhaltender Einwirkung nimmt nun die Empfindlichkeit bedeutend ab, die willkürlichen Bewegungen können völlig aufgehoben sein und die

Reflexthätigkeit sinkt erheblich. Bei der Berührung des Afters zeigte sich jedoch noch stets eine prompte Contraction des Sphincters.

Die Wirkung der verschiedenen Substanzen ist jedoch eine verschiedene in gradueller Beziehung. Nach Anwendung von saurem phosphorsaurem Kali trat schliesslich völlige sensible und motorische Lähmung ein; viel geringer wirksam sah ich in einigen Fällen das Kreatin.

Bei Fröschen traten bei analogen Versuchen intermittirende Krämpfe bei hochgradig gesteigerter Reflexthätigkeit und starker Hautsecretion auf. Der Vorderkörper blieb zunächst intact. Schliesslich war der Erfolg analog wie beim Säugethiere. Nach Abspülen der Substanz können die Symptome wieder schwinden, oft in umgekehrter Reihenfolge, wie sie sich ausgebildet haben.

Da die Rückenmarksversuche Resultate ergeben haben, welche mit den Symptomen der urämischen Bewegungsstörungen nicht übereinstimmen, so unterlasse ich es, einzelne Beispiele ausführlich mitzutheilen.

VII. Klinisches Bild der urämischen Convulsionen und ihre physiologische Erklärung.

A. Der puerperale eclamptische Anfall.

Wenn der puerperale eclamptische Anfall seinen Grund hat in einer schnell auftretenden und ebenso bald wieder vorübergehenden Behinderung der normalen Harnsecretion, so hat er mit dem physiologischen Experimente die allergrösste Aehnlichkeit. Und natürlich! Wirkt doch z. B. die Compression beider Harnleiter Seitens des schwangeren Uterus durch die hierdurch gesetzte mechanische Behinderung der Harnausscheidung einer Ureterenligatur, etwa bei einem Hunde, ganz analog. In beiden Fällen wird das bis dahin gesunde Wesen der Einwirkung der, von einem bestimmten Momente an sich im Körper anhäufenden, giftige Wirkungen entfaltenden Harnretentionsstoffe ausgesetzt. Aehnlich gestaltet sich noch der Fall bei acuter Nephritis, etwa in Begleitung der Scarlatina, obwohl schon hier die entzündlichen Vorgänge

in den Nieren immerhin noch unbekannte Einflüsse auf den klaren Ausdruck der Krampferscheinungen machen können.

Bei chronischen Erkrankungen des Nierengewebes ist es gewiss schon zu Stoffwechselanomalien in den verschiedenen Körpertheilen gekommen, das Nervensystem hat bereits längere Zeit den giftigen Einwirkungen Stand halten müssen und ist wohl nicht völlig davon unbeeinflusst geblieben. Kurzum, bei chronischen Retentionszuständen vollziehen sich die uns interessirenden Vorgänge auf einem nicht mehr reinen Terrain, sondern auf einem krankhaft veränderten Boden. Das mag es erklären, dass nicht selten weder so scharf, noch so prompt die Erscheinungen zum Ausdruck gelangen.

Der eclamptische Anfall hat mit dem acut verlaufenden urämischen die grösste Aehnlichkeit. Oft gehen demselben mehr oder weniger ausgeprägte Vorboten voraus, herrührend von einer Reizung des Gehirns: Kopfschmerzen, wahrscheinlich in der harten Hirnhaut localisirt, grosse innere Unruhe, Schwindel, Flimmern vor den Augen und selbst Funkensehen, das Gefühl der Abgeschlagenheit in den Gliedern, dabei mitunter Muskelzittern. Dazu gesellt sich oft ein lästiger Druck in der Magengegend, Uebelkeit, selbst Würgen und Erbrechen. Diese Anzeichen sind nach Dauer und Intensität sehr verschieden, mitunter kaum hervortretend, so dass dieselben übersehen werden können, und der eigentliche Anfall wie mit einem Schlage unvorbereitet hereinbricht. Hier sind es die klonischen Krämpfe sämmtlicher Muskeln, welche vornehmlich hervortreten, während das Bewusstsein geschwunden ist. Die Zuckungen der Gesichtsmuskeln verzerren die Züge, die Lidspalten werden geschlossen und wieder geöffnet, die Bulbi rotiren, zeigen Nystagmus und selbst Strabismus, der Mund wird seitwärts verzogen, die Zunge wird im Munde hin- und herbewegt und nicht selten von den Zähnen zerbissen, während laut hörbares Zähneknirschen die klonische Action der Kaumuskeln anzeigt. Der Kopf wird entweder tonisch zur Seite oder unter ausgesprochenem Opisthotonus hintüber gezogen, die Muskeln des Rumpfes und der

Extremitäten werden heftig klonisch erschüttert. Die Pupillen sind erweitert, ihre Reaction auf Lichtreiz ist vermindert. Die normalen Athembewegungen sind unmöglich geworden, die Athmung erfolgt vielmehr in Folge der starken klonischen Contractionen der Bauchmuskeln stossweise synchronisch mit den Krämpfen, vornehmlich also activ exspiratorisch, während zwischen diesen Stössen wiederum die Luft in den Thorax eindringen kann. Wegen dieser vorwiegend exspiratorischen Krämpfe wird das vordem blasse Antlitz cyanotisch und gedunsen, die Kopf- und Halsvenen schwellen an, und durch das vor dem Munde sich sammelnde vermehrte, blutige Mundsecret wird die exspiratorisch ausgestossene Luft hörbar hindurchgepresst. Der Puls wird mit zunehmenden Krämpfen frequenter, bei stärker hervortretender Beeinträchtigung der Athmung klein, unregelmässig, selbst aussetzend, wegen des beständigen Muskelzuckens ist er schwer zu palpiren. Auf der Höhe des Anfalles wird nicht selten unwillkürlicher Abgang von Harn und Koth beobachtet, die Haut ist von klebrigem Schweisse feucht.

Nach Spiegelberg ist die Dauer der Anfälle meist 10—30 Secunden, selten länger als 1 Minute, nach Kleinwächter*) währt der erste Anfall 1—2 Minuten, Angaben über längere Dauer sollen nach ersterem Forscher daher zu leiten sein, dass zwei oder mehrere Anfälle sich schnell aneinander reihten.

Das Ende der Attaque wird durch das entweder plötzliche oder allmähliche Aufhören der Krämpfe erkannt. Nun werden die Athembewegungen minder regelmässig, allerdings mitunter von tief seufzenden oder schnarchenden Zügen unterbrochen. Viel seltener ist der Typus des Stokes'schen Athmungsphänomens. Das Zurückweichen der cyanotischen Färbung des Antlitzes geht gleichen Schritt mit der Beruhigung der Athmung, der Puls wird dabei zugleich langsamer und voller. Die Temperatur kann zunächst noch weiter, bis über 40° C. ansteigen. In grosser Ermattung mit gesenkten Lidern und blödem Antlitz liegt die Kranke in

*) Real-Encyclopädie d. ges. Heilkunde. 2. Aufl., 1886, V.

einem kürzer oder länger anhaltenden soporösen Zustande. Gewinnt das Stadium der Ruhe eine längere Ausdehnung, so erwachen die Kranken aus ihrer Betäubung, jedoch zunächst noch benommen und ohne dass sie an den überstandenen Anfall irgend eine Erinnerung behalten hätten, sie klagen über grosse Mattigkeit und Schmerzen in den überangestrengten Muskeln.

Nur in selteneren Fällen bleibt der Anfall vereinzelt, in der Regel erfolgen, von kürzeren oder längeren Pausen getrennt, mehrere derselben auf einander, ja, man hat 60 bis 70 nacheinander eintreten sehen. Erfolgen die Anfälle schnell hintereinander, so kommt es in dem Coma noch kaum mehr zu einem Aufdämmern des Bewusstseins. Der Tod kann innerhalb eines Anfalles durch Lungenödem oder durch Oedem oder Apoplexie des Gehirns erfolgen.

Im Falle der Genesung hören entweder die Anfälle plötzlich auf, ohne wiederzukehren, oder dieselben werden im weiteren Verlaufe kürzer, weniger intensiv und seltener, und die Reizerscheinungen verklingen schliesslich völlig. Mattigkeit, Eingenommenheit des Sensoriums und Abgeschlagenheit halten meist noch längere Zeit an, während die Temperatur allmählich wieder zur normalen Höhe zurücksinkt. — Der nach dem eclamptischen Anfalle entleerte Urin enthält stets Eiweiss und Cylinder.

Nachdem bereits im Jahre 1801 Hamilton*) ausgesprochen, dass Schwangere mit ödematösen Schwellungen zu Krampferscheinungen neigen, wiesen Lever**) und Simpson***) auf das Vorkommen von Eiweiss im Harn Eclamptischer hin. Devilliers, Regnauld und Virchow erkannten als öftere Ursache der Eclampsie das Erkranktsein des Nierengewebes, und Frerichs betonte ausdrücklich: „Die wahre Eclampsia parturientium tritt nur bei den an Bright'scher Nierenaffection leidenden Schwangeren auf, sie steht zu der letzteren in demselben Causalnexus, wie die Convulsionen und das Coma zum Morbus

*) Duncans, Annals of med. 1801. V.

**) Guy's Hosp. Rep. 1843.

***) Monthly Journ. of med. sc. 1843.

Brightii überhaupt, sie ist das Resultat der urämischen Intoxication.“ Eine wesentliche Ergänzung erhielt dieser Satz durch die besonders von Halbertsma*) vertretene Anschauung, dass viele Fälle von Eclampsie aus dem Druck des stark ausgedehnten Uterus auf die beiden Harnleiter und aus der hierdurch bewirkten Harnretention sich erklären lassen. Als eine fernere Möglichkeit für die Entstehung mangelhafter Thätigkeit der Nieren nimmt Spiegelberg**) eine plötzliche Unterbrechung der Harnsecretion in Folge von Kreislaufstörungen innerhalb beider Nieren an, welche eine gestörte Diffusion zur Folge habe, oder es könne durch Gefässkrampf, hervorgerufen durch reflectorische Erregung, eine plötzliche Unterbrechung der Absonderung des Harnes eintreten.

Es ist uns im höchsten Grade von physiologischem Gesichtspunkte aus zweifelhaft, dass allein durch Vermittlung nervöser Erregungen zur Eclampsie führende Circulationsstörungen in der Niere auftreten können. Die Annahme ist jedenfalls durchaus unbewiesen.

Auch wir müssen die Ursache der puerperalen Eclampsie, nach sorgfältiger Abwägung aller Momente, als urämische bezeichnen, d. h. sie beruht in der Zurückhaltung von Bestandtheilen innerhalb des Körpers, welche normalmässig durch den Harn abgeschieden werden sollten. Den Grund giebt entweder eine Erkrankung des secernirenden Gewebes der Nieren oder eine mechanische Stauung des Harnes in den ableitenden Wegen, oder endlich eine intensive Beeinträchtigung des Kreislaufes in den Nieren, durch welche eine ausreichende Erneuerung des Blutes in den Nierengefässen unmöglich geworden ist.

Die Retentionsstoffe entfalten bei der Eclampsie ihre reizenden, beziehungsweise später auch lähmenden Wirkungen auf das centrale Nervensystem, und zwar zuerst auf die Grosshirnrinde. Aber auch hier müssen wir betonen, dass die Empfänglichkeit für das Auftreten der Erscheinungen ein individuelles ist. Unter der Ein-

*) Centralbl. f. d. med. Wissenschaft. 1871.

**) Lehrb. d. Geburt. 2. Aufl. 1882.

wirkung der Retentionsstoffe wird sich in der Grosshirnrinde ein besonderer Erregbarkeitszustand entwickeln, den man wohl am treffendsten als „die eclamptische Erregbarkeitsstufe" bezeichnen kann, in welchem dieselbe befähigt ist, bei anhaltenden Reizen seitens der Retentionsstoffe die charakteristische Reihe der nervösen Erscheinungen zur Auslösung zu bringen. So wie das Hirn bei Epileptikern diejenige Reizbarkeitsveränderung aus noch unbekannter Ursache sich aneignet, welche man als epileptische Veränderung bezeichnet hat, und wie man sie bei Thieren nach wiederholter Reizung der Hirnrinde erzeugen kann, so entwickelt sich ein ähnlicher eclamptischer Erregbarkeitszustand unter dem Einflusse der Retentionsstoffe. Die Disposition hierfür ist offenbar eine sehr verschiedenartige, ähnlich wie bei der Epilepsie; nicht jeder Grad von Anhäufung der renalen Auswurfsstoffe erzeugt denselben Grad der Symptome. Zeigten uns unsere Thierversuche, wie nach Application derselben chemischen Reizmittel ein verschieden hoher Grad der reactiven Erscheinungen bei verschiedenen Individuen sich einstellt, wie bei manchen der Ausbruch der charakteristischen Erscheinungen bis auf einige geringfügige abortive Zeichen nicht erfolgte, so wird es uns erklärlich sein, dass auch beim Menschen das gleiche Grundübel, bald das ganze Bild stürmischer Eclampsie enthüllt, bald nur schwache Andeutungen einiger Symptome erzeugt.

Wir müssen hier besonders darauf hinweisen, was wir im vorigen Capitel über die in der Rinde sich nebeneinander vollziehenden Vorgänge der Erregung und Hemmung mitgetheilt haben. Der typische eclamptische Anfall setzt eine Herabsetzung der Hemmungsfunctionen neben einer excessiven Anreizung der motorischen Rindencentra voraus.

Es muss aber ausserdem bemerkt werden, dass centripetal geleitete Reize und psychische Erregungen den Eintritt der corticalen Krämpfe beschleunigen können.

Da die Retentionsstoffe auf die Medulla oblongata et spinalis gebracht, zuerst die Reflexerregbarkeit dieser erhöhen, so werden sie um so leichter die vom Grosshirn zugeleiteten

Krampferregungen aufnehmen und ihrerseits ausbreiten und verstärken.

B. Der urämische Anfall.

Ueber die nervösen Symptome äussert sich Rosenstein*) zutreffend: Sie lassen sich im Allgemeinen unter die grossen Classen der Reizungen und Lähmungen zusammenfassen: Die Lähmungen befallen am häufigsten das Sensorium und die specifischen Sinnesnerven, selten die motorischen Bahnen, die Reizungen treffen selten das Sensorium in Form von Delirien, am häufigsten ergreifen sie die motorischen Bahnen in Form von Convulsionen; nie befallen sie die Sinnesnerven.

Die acute Form der Urämie — wir folgen in der Darstellung der klinischen Symptome vornehmlich den Worten Frerichs'**) und E. Wagner's***) — macht ihre Anfälle rasch und unvermuthet; ohne lange Vorläufer treten die Störungen mit ihrer vollen Intensität zu Tage. Sie äussern sich in dreifach verschiedener Weise, bald nämlich als Depression der Hirnfunctionen, bald dagegen als Irritation des Rückenmarks, bald endlich laufen beide Symptome nebeneinander.

Im ersten Falle sinken die Kranken nach einem kurzen Kopfschmerz, Schwindel, Uebelkeit und Erbrechen oder durch momentane Delirien angedeuteten Vorläuferstadium, welches indess auch fehlen kann, rasch in tiefe Betäubung, aus der sie schon früh nicht mehr geweckt werden können. Je nach dem Grade der Bewusstlosigkeit ist die Sensibilität vermindert oder aufgehoben; ebenso die Reflexthätigkeit der Haut, der Conjunctiva und der Iris (E. Wagner).

Das Gesicht erscheint im Anfalle meistens blass, die Pupille unverändert, auf Lichtreiz, wenn auch träge, reagirend; in anderen Fällen bemerkt man auf den Wangen eine umschriebene Röthe, die Conjunctiva ist dann injicirt, die Pupille verengt, die Augenlider werden durch gelbes Secret

*) Die Pathologie und Therapie d. Nierenkrankheiten. Berlin 1863.

**) Die Bright'sche Nierenkrankheit. Braunschweig 1851.

***) v. Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Krankheiten des Harnapparates. I. Der Morbus Brightii. 3. Aufl. Leipzig 1882.

verklebt. Der Puls ist ruhig, 60—90 Schläge, und nimmt beim Eintritt des Comas gewöhnlich an Umfang und Härte zu. Die Athmung ist zuerst noch rasch, tief, später zeitweise verschieden lange aussetzend (Wagner). Bald wird dieselbe stertorös und beschleunigt. Der Stertor besteht aus höheren Lauten, welche dadurch hervorgebracht werden, dass der exspirirte Luftstrom gegen den harten Gaumen und die Lippen stösst. In- und Exspiration erscheinen bisweilen krampfhaft und sind von Trachealrasseln begleitet (Wagner).

Im zweiten Falle treten plötzlich Convulsionen auf, welche den bei der Eclampsie und Epilepsie vorkommenden in jeder Beziehung gleichen. Sie verbreiten sich meist über das ganze Muskelsystem, lassen von Zeit zu Zeit nach, um bald darauf mit neuer Gewalt wieder anzufangen. Das Selbstbewusstsein kann dabei ungestört bleiben. Sehr oft tritt indess Coma und stertoröse Respiration hinzu. Der grossen Aehnlichkeit der eclamptischen und epileptischen Krämpfe wegen nennt Aretaeus*) bereits die bei Nierenaffectionen vorkommenden Krämpfe Epilepsie. Er kennt auch die Anfälle der Wöchnerinnen: „Convellitur etiam ex abortu mulier, et ea quoque vix evadit."

Die acute Form der Urämie tritt häufiger bei plötzlicher Unterdrückung der Harnabsonderung ein, so besonders bei Morbus Brightii nach Scharlach und Typhus. Sie geht nicht selten vorüber; jedoch kann sie auch in wenig Tagen und Stunden tödten. Man beobachtet sie aber auch bei chronischem Morbus Brightii, oft ganz unerwartet, nicht selten eher, als die Störung der Harnsecretion erkannt war. Die tonischen Krämpfe fehlen mitunter ganz, mitunter dauern sie nur Secunden, gewöhnlich jedoch länger. Dabei wird der Kopf nach hinten oder nach einer Seite gestreckt, ferner strecken sich Extremitäten und Wirbelsäule, der Mund ist fest geschlossen, die Augen sind starr, die Lider geöffnet, seltener geschlossen; die Pupillen weit, selten eng, ohne jede oder von träger Reaction, die Augäpfel treten stärker hervor. Die Athmung steht Secunden lang still.

---

*) De causis et signis morborum Lib. I. Cap. 6. de tetano.

Die klonischen Krämpfe entstehen bei fortdauernder Bewusstlosigkeit meist als sehr heftige Convulsionen im Gesicht mit Einschluss des Unterkiefers (meist in Form des Zähneknirschens) und der Bulbi, am Stamm und an den Extremitäten. Bald sind sie an allen diesen Theilen von gleicher Stärke, bald sind sie stärker im Gesichte oder in den Extremitäten. Seltener sind sie an einer Körperhälfte (der oberen oder unteren, der rechten oder linken) stärker. Bisweilen fangen sie an einer Gesichtshälfte, einer Oberextremität an und werden erst dann allgemein.

Nachdem sie eine, einige oder mehrere Minuten gedauert haben, werden sie häufig zeitweise, überall oder in einzelnen Theilen schwächer, oder werden von tonischen Krämpfen unterbrochen, oder hören kurze Zeit, selten rasch, öfter langsamer auf, meist in unregelmässiger Reihenfolge, nicht selten noch zeitweise von geringen Zuckungen unterbrochen, oder um überall, oder an einzelnen Theilen von Neuem zu beginnen.

Als häufiger beobachteter Vorläufer des acuten urämischen Anfalles zeigt sich ein Tage oder Stunden lang anhaltender Kopfschmerz von verschiedener Heftigkeit meist im ganzen Kopfe, seltener halbseitig auftretend. Grosse innere Unruhe sah man den eclamptischen Anfällen vorausgehen, aber meist trifft man umgekehrt bei Urämischen Schwere im Kopfe, Benommenheit, etwas Schläfrigkeit oder geringe Betäubung, mitunter Schwindelgefühl, selten Schlafsucht. Mitunter fällt ein eigenthümlich fremdartiger Gesichtsausdruck auf und starrer Blick, auch geistige Trägheit, Theilnahmslosigkeit und Gleichgültigkeit der Kranken gegen ihr Leiden und ihre Umgebung. Bisweilen klagt der Kranke über Schwere in einzelnen Gliedern, zumal in Hand und Fuss, oder er zeigt eine vorübergehende Starre im ganzen Gesicht oder im Unterkiefer, oder in einer Extremität, oder leichte Zuckungen im Gesicht oder in den Extremitäten, auch Muskelzittern. Ziemlich häufig ist als Vorbote ein lästiger Druck in der Magengegend, Uebelkeit, Brechneigung, oder selbst Erbrechen. Selten ist eine, Stunden lang anhaltende, heftige Dyspnoe (E. Wagner), Ausnahmen bilden auch Sensibilitätsstörungen verschiedener Art.

Nachdem die Krampfbewegungen im acuten urämischen Anfalle aufgehört haben, dauert das Coma noch längere Zeit an, und zwar durchschnittlich um so länger, je schwerer der Krampfanfall war und je länger er dauerte: bisweilen mehrere Stunden. Nach demselben — wir folgen hier weiterhin den Darstellungen E. Wagner's — öffnet der Kranke die Augen, sieht sich verwundert um, versteht aber meist das Gesprochene nicht, oder versucht bisweilen zu sprechen, was aber meist nicht oder nur undeutlich und langsam geschehen kann. Der Harn wird häufig auch jetzt noch unwillkürlich entleert. Nach Stunden, selten erst nach 1—2 Tagen ist das Bewusstsein wieder normal.

„Bisweilen bleibt es bei einem einzigen derartigen Anfalle, worauf nach wenigen Tagen Genesung, oder in welchen, aber selten, der Tod eintritt.

Viel häufiger wiederholen sich die Anfälle nach Tagen oder an demselben Tage ein oder mehrere, selbst 20, 30 und mehr Male. Letzterenfalls kehrt der Kranke in der anfallsfreien Zeit meist gar nicht oder nicht vollständig zum Bewusstsein zurück. — Im Falle der Besserung werden die Anfälle seltener, kürzer, unvollständiger, das Bewusstsein kehrt mehr oder minder vollständig wieder; nicht selten besteht noch mehrere Tage ziemlich starke Schlafsucht. Bisweilen aber schieben sich zwischen die leichteren Anfälle wieder verschieden schwerere ein. — Ist die Zahl der Anfälle eine sehr grosse, so ist der Tod der gewöhnliche Ausgang. Er erfolgt meist im Coma" (E. Wagner).

Stirbt der Kranke nicht im oder bald nach dem Anfalle, so wird bisweilen noch eine Reihe von weiteren Störungen beobachtet. In manchen Fällen folgen dem Coma maniakalische Zustände, selbst der heftigsten Art. Einmal sah Wagner an einem Tage auf eclamptische Anfälle jedesmal die furchtbarste Manie folgen; die Temperatur der Achselhöhle betrug 42° C. Unter energischer Antiphlogose und einer sehr starken Blutentleerung aus der zerbissenen Zunge genas der Kranke. — Manchmal bleibt Tage lang eine trübe melancholische Stimmung zurück. Selten sind maniakalische Delirien, zwischen denen

heftiges Weinen stattfindet (ein Genesungsfall; E. Wagner). Thomas beschreibt bei Urämie durch Scharlachnephritis ganz oder fast ganz vollständige Betäubung und Kopfschmerz, dabei zeitweise lautes Schreien, entweder vollständiges Ruhigliegen oder ununterbrochene Unruhe, laute Delirien, Bettverlassen, gewöhnlich verschieden starkes Erbrechen.

„Nur in wenigen Fällen sind im Anschlusse an die urämischen Anfälle motorische Paralysen beschrieben, wie es scheint meist Hemiplegien, welche aber verhältnissmässig rasch, nach wenigen Wochen, wieder verschwinden. Ihre anatomischen Ursachen sind vielleicht bisweilen capilläre Hämorrhagien des Gehirns“ (Wagner).

„Die leichte Form der acuten Urämie charakterisirt sich zunächst durch vollkommen erhaltenes Bewusstsein oder durch leichte, auf Anrufen schwindende Betäubung. Dabei zeigen sich in oft häufiger, aber unregelmässiger Wiederkehr meist nur $^1/_2$ bis wenige Minuten dauernd, leichte Zuckungen in den Gesichtsmuskeln oder in den Augenmuskeln, oder in dieser oder jener Extremität, oder alle diese verschiedenen Formen zugleich; bisweilen rasch vorübergehender Trismus. Auch hier gehen häufig Kopfschmerzen, Uebelkeit und Erbrechen voraus.“

Abweichungen von der eben geschilderten schweren und leichten Form der Urämie sind nach E. Wagner nicht selten: „häufiger so, dass dieselben der charakteristischen urämischen Eclampsie Stunden und Tage lang voraufgehen; seltener in der Art, dass es niemals zu letzterer kommt. In dieser Beziehung sind beobachtet worden:

Tage lang dauernde Delirien, für welche auch die Section keine Ursache nachwies;

Tage lang währendes Coma, bisweilen mit vorausgehenden Kopfschmerzen, Delirien und heftigem Erbrechen; der Puls ist dabei normal oder abnorm langsam, die Respiration ruhig, das Gesicht blass oder geröthet, die Pupillen weit oder eng, jedenfalls träge reagirend;

Contracturen in einzelnen Extremitäten (Jaccoud's tetanische Form der Urämie), bisweilen nach eclamptischen Anfällen zurückbleibend oder über den ganzen Körper verbreitet;

eigenthümliches Zittern der Glieder, ähnlich der Paralysis agitans.

Auch alle diese Zustände können günstigenfalls wieder verschwinden" (E. Wagner).

Die chronische Form der Urämie beschleicht — wie Frerichs*) treffend schildert — ihre Opfer allmählich, unvermerkt und tödtet sie fast jedesmal. Man beobachtet oft schon früh bei Morbus Brightii im Ausdruck des Gesichts und im Benehmen der Kranken eine gewisse geistige Trägheit und Schläfrigkeit. Die Kranken klagen über dumpfen Kopfschmerz oder ein wüstes Gefühl im Kopfe, ihre Augen werden matt und ausdruckslos, die Züge ihrer Physiognomie hängend; sie leben theilnahmslos für sich hin, sind vergesslich und gleichgültig, in ihren Bewegungen langsam und träge. Diese Zufälle vermindern sich wieder, wenn die Harnabsonderung reichlicher wird, sie verschwinden auch wohl für eine Zeitlang gänzlich. In anderen Fällen nehmen sie mehr und mehr an Intensität zu, die Schläfrigkeit wird allmählich zur Betäubung; die Kranken können Anfangs noch durch lautes Anrufen und Rütteln geweckt werden und geben dann vernünftige Antworten, später wird dies unmöglich, sie versinken in immer tiefere Lethargie, die Respiration wird nun stertorös und geht endlich in Todesröcheln über. Meistens liegen die Betäubten ruhig, ohne zu sprechen, seltener deliriren sie. Im letzteren Falle murmeln sie leise vor sich hin einige Worte oder Sätze, welche sie unzählige Male wiederholen und die den ganzen, ihnen gebliebenen, Ueberrest ihres früheren Ideenreichthums zu umfassen scheinen. Dem Eintritt des Todes gehen oft Convulsionen voraus: Zittern der Hände, Zuckungen der Gesichtsmuskeln und endlich über das ganze willkürliche Muskelsystem verbreitete klonische Krämpfe.

Diese langsam, auf insidiöse Weise vorschreitende Störung des Nervenlebens ist die gewöhnlichste bei Morbus Brightii. Sie kann sich wochenlang hinziehen, sie kann zeitweise aussetzen und wiederkehren, ehe der Tod die Scene

*) Die Bright'sche Nierenkrankheit. Braunschweig 1851, pag. 87.

schliesst. Sie ist, weil sie in einer, wegen vorschreitender organischer Veränderung stetig abnehmenden Harnsecretion ihren Grund hat, die gefährlichste von allen, eine meistens zuverlässige Botin des letalen Ausganges der Nierenkrankheit.

Die anatomische Untersuchung der Centralorgane des Nervensystems, sagt Frerichs, dessen Function so tief alterirt wird, deckt keine Veränderungen auf, welche über das Zustandekommen jener Anomalien Aufschluss geben könnten. Der Blutgehalt des Gehirns und seiner Hüllen ist sehr wechselnd, Consistenz und Textur desselben bleibt unverändert. Unter der Arachnoidea, die stellenweise trübe und verdickt erscheint, ist ziemlich oft eine mässige Menge seröser Flüssigkeit, in den Ventrikeln ist diese $^1/_2$—2 Drachmen, selten 1 Unze und mehr. Die serösen Ergüsse in der Schädelhöhle waren in keinem Falle grösser, als diejenigen, welche man namentlich bei älteren Individuen ohne alle Störung der Hirnfunction findet.

C. Physiologische Erklärung des Krampf-Anfalles.

Indem ich es nunmehr versuche, aus meinen Versuchen, sowie aus den klinischen Beobachtungen eine Theorie der urämischen, eclamptischen und epileptischen Anfälle zu geben, gehe ich zunächst von dem obersten Gesichtspunkte aus, dass alle diese genannten convulsivischen Krankheitsformen, wie sie bei ihrer classischen Erscheinung in ihren Symptomen völlig übereinstimmen, so auch in ihrem innersten Wesen auf dieselbe Ursache zurückzuführen sind.

Alle nehmen ihren Ausgangspunkt von einer abnormen Erregung der Grosshirnrinde. Bei der Urämie, der puerperalen Eclampsie und der toxischen Epilepsie liefern diese Reize chemische Substanzen.

Bei der Epilepsie sind es entweder Reizzustände in der Hirnrinde selbst, oder es sind durch centripetalleitende Nerven ihr zugeführte Erregungen, oder beides.

Die Reize führen durch die „summirende Wirkung“ der Rindenganglien zur Auslösung des convulsivischen Anfalles.

Ist zunächst eine Region des motorischen Centralbezirkes in Erregung versetzt, so breitet sich diese aus auf die übrigen, sowie endlich auch auf die subcorticalen Krampfcentra in der früher genau geschilderten Weise. Hierbei kommt es zur Ausschaltung der Hemmungsfunctionen für diese motorische Thätigkeit der Rinde. Da unter der Einwirkung der Retentionsstoffe, wie unsere Versuche zeigen, Medulla oblongata und Rückenmark zunächst in den Zustand einer gesteigerten Reflexerregbarkeit übergehen, so werden diese Theile des centralen Nervensystems um so leichter in der Urämie sich den corticalen Krampferregungen anschliessen. Der starken Krampferregung kann sich, wenngleich selten, ein paretischer oder paralytischer Zustand anschliessen, beruhend auf vorübergehender Lähmung eines corticalen Bewegungsgebietes.

Es geht aber bei der Ausbildung des Anfalles nicht allein die motorische Erregung auf andere motorische Regionen über, sondern es greift auch die Erregung der motorischen Centra über auf die Centra der psychischen Thätigkeit und die psychosensoriellen Sphären. Auch hier kann erst Irritation, dann Depression und Lähmung auftreten.

Aber es können auch die zuletzt genannten Regionen die primär gereizten sein, dann pflanzt sich von diesen der Reizzustand auf die motorischen Regionen fort. Am durchsichtigsten gestalten sich diese Verhältnisse bei der Urämie. Dieselbe toxische Substanz kann zuerst die Krämpfe erregen, denen Störungen des Bewusstseins und der Sehsphäre folgt, — aber es kann auch gerade umgekehrt zuerst Bewusstseinstörung erzeugt werden mit Alteration der Thätigkeit der corticalen Sinnessphären, denen sich schliesslich Krämpfe hinzugesellen. Es erklären sich so völlig zur Befriedigung alle Formen der Insulte. Bleibt der primäre Reiz localisirt, so entsteht, sei es im motorischen Gebiet, sei es in der psychischen Sphäre, sei es in den sensoriellen Regionen entweder nur ein begrenzter Reizeffect (Monospasmus, irritative geistige Störung, Hallucination),

oder schon bald auftretend ein paretischer oder paralytischer Zustand (Monoplegia, Verlust des Bewusstseins, Ausfall der Sinnesfunction). Reizerscheinungen betreffen am reinsten die motorische Sphäre, die Lähmungszustände am intensivsten die psychischen Gebiete, die sensoriellen Regionen zeigen bald Reizungs-, bald Lähmungssymptome. Aber je nach dem Sitze und der Intensität des Rindenreizes müssen sich die verschiedenartigsten irritativen und deprimirenden Zustände in den genannten Sphären combiniren können. Und das ist in der That der Fall, wie es das wechselreiche Bild der Zeichen der Urämie und Epilepsie kundgibt.

Wie auf der Höhe des Krampfanfalles auch die subcorticalen motorischen Centra sich in Miterregung befinden und sich von hier die ungeordnete Convulsivbewegung abwärts bis durch die ganze graue Substanz des Rückenmarkes fortpflanzt, so tritt später in Folge von Ueberreizung derselben ein Erlöschen der Reizbarkeit der sämmtlichen Reflex-vermittelnden Centra des Gehirns und des Rückenmarkes auf.

Zu jener oben bezeichneten Ausbreitung der Reize vom Centrum zum Centrum auf der Hirnrinde bedarf es jenes labilen Zustandes einer gesteigerten Reizempfänglichkeit, den wir als die „eclamptische oder epileptische Erregbarkeitsstufe“ bezeichnet haben.

Die Rolle, welche die subcorticalen Centra, die erregbaren Herde im Pons und in der Medulla oblongata spielen, ist nur eine secundäre. Sie werden auf der Höhe des Anfalles mit erregt. Nicht geht von ihnen die primäre Erregung aus. Denn das Bild, welches sich zeigt bei der chemischen oder anderweitigen Reizung der Medulla oblongata, ist völlig verschieden von der Entwicklung der Erregungsvorgänge in der Hirnrinde. Ich verweise in Bezug hierauf auf die gegebene genaue Analyse der Reizvorgänge in den beiden Theilen des centralen Nervensystems und der von denselben aus erregten Krampferscheinungen.

VIII. Die übrigen corticalen Erscheinungen.

I. Alterationen in der Bewegungssphäre.

Der Darstellung der typischen Krampfanfälle fügen wir noch eine Reihe von Beobachtungen hinzu, welche sich auf eine Alteration der von der Grosshirnrinde aus geleiteten Bewegungsimpulse beziehen. Analogien sind, soweit mir bekannt ist, im klinischen Bilde nur wenige aufgeführt. Immerhin ist es aber wohl möglich, dass noch manche Einzelheiten, welche hierher gehören, durch eine genaue klinische Beobachtung sich ermitteln lassen werden.

Der motorische Drang.

Wenn man über eine grössere Anzahl von Beobachtungen verfügt, so kann es nicht entgehen, dass bei den operirten Thieren, zumal bei solchen, bei welchen entweder typische Anfälle nicht zum Ausbruch gekommen sind, oder bei denen nach Resorption der aufgetragenen Substanz die convulsivischen Erscheinungen im Abklingen begriffen sind, sich eine eigenthümliche Unruhe entwickelt, welche dieselben zu unablässiger Bewegung antreibt. Ich kann diese Erscheinung nicht besser, als mit dem Namen „motorischer Drang“ bezeichnen, und möchte sie dem vermehrten Bewegungsdrange der Maniakalischen am ehesten vergleichen. Die Bewegungen sind theils übermässig häufig, theils derart, wie ein normales Thier sie nicht ausführen würde. Ich erkläre die Erscheinung aus einer nur geringen Anregung der motorischen Rindencentra, verbunden mit einer Schwächung der Hemmungsfunction in denselben.

Es mögen im Folgenden Beispiele mitgetheilt werden, wobei ich bemerke, dass auch in anderen Protokollen Angaben über diese Erscheinung sich finden.

42. Uratsediment links auf die Occipitalregion. Motorischer Drang. Ganz vereinzelte Zuckungen. Sehstörung am rechten Auge.

Jüngerer schwarzer Hund.

10 h. 37 m. Uratsediment aus Menschenharn auf die linke hintere Oberfläche des Gehirns im Bereiche einer Trepanöffnung oberhalb des Occipitallappens aufgetragen.

Das Thier war während der Operation sehr unruhig und erlitt aus einer diploëtischen Vene einen nicht unbeträchtlichen Blutverlust.

Noch der Operation vermag das Thier sich ganz normal nach allen Seiten hin zu bewegen. Es reibt viel mit der Schnauze und dem Seitentheil des Kopfes auf dem Boden und wirft sich in sehr merkwürdiger Haltung auf den Boden hin.

Der Hund lässt sich leicht aufscheuchen, durch Anruf locken, er springt sogar ungehindert vom Tische herab.

10 h. 58 m. Das Thier zeigt im Ganzen eine eigenthümliche Unruhe, daneben macht es den Eindruck von Müdigkeit, Erschöpfung und Benommenheit. Legt es sich hin, so erfolgen alsbald Bewegungen des Kopfes, des einen oder anderen Fusses, der Rumpfmusculatur, wodurch es sich hin- und herbewegt, dann steht es nach kurzer Frist wieder auf, legt sich wiederum nieder, kurzum, es zeigt sich eine fast ununterbrochene Neigung zu Bewegungen. Zum Laufen angetrieben, macht es alle Bewegungen normal und ohne Störung.

11 h. 21 m. Rechtes Hinterbein fängt an zu vibriren, mit Unterbrechung bis 11 h. 24 m.

12 h. 2 m. Zuckungen im rechten Ohr.

4 h. Es lässt sich nichts weiter, als eine geringfügige Unsicherheit im rechten Vorderbeine bemerken.

24 Stunden später. Morgens 10 h. Das Thier ist auf dem rechten Auge stark in seiner Sehthätigkeit beeinträchtigt, links lässt sich eine Störung nicht nachweisen; sonst nichts zu bemerken.

43. Saures phosphorsaures Kalium. Initiarer motorischer Drang. Speichelfluss. Apathie. Keine Krämpfe.

10 h. 24 m. Ein mittelgrosser Hund erhält auf der rechten Seite des Hirnes im Bereich des Gyrus sigmoideus gepulvertes saures phosphorsaures Kalium aufgetragen. Er vermag sich zunächst ungestört zu bewegen. Hierauf macht er eigenthümliche Bewegungen, indem er mit dem Vordertheil sich auf die Seite wirft und sich scheuernd vorwärts schiebt. Grosse Unruhe des Thieres; es schüttelt sich und läuft viel umher. Fast ununterbrochen schiebt sich der Hund, mit dem Kopfe seitlich auf die Erde gebeugt, weiter vor, wobei er lebhaft mit Vorder- und Hinterfüssen stossende und kratzende Bewegungen macht. Die linke Vorderpfote ist dabei zuweilen nach innen umgeknickt. Zwischendurch vermag das Thier sich normal umherzubewegen.

10 h. 36 m. Der Hund macht einen benommenen Eindruck, doch lässt er sich noch durch Anruf und Geräusche anregen. Er steht zeitweise stumpfsinnig da, vor sich hinstierend. Die gekreuzte Vorderpfote verweilt in abnormer Haltung. Dann kauert er sich nieder.

10 h. 42 m. Nochmalige Bestreuung, das vorher aufgetragene saure phosphorsaure Kalium war durch Blutung meistens weggespült.

10 h. 48 m. Es läuft Speichel aus dem Maule, das Thier leckt und schluckt viel. Im Allgemeinen macht es einen sehr müden apathischen Eindruck, horcht jedoch noch auf Geräusche. Der linke Vorderfuss ist wärmer. Auf den

gekreuzten Extremitäten ist der Hund entschieden unsicher, und es erfolgen ihre Bewegungen gewissermaassen unbeholfen, auch knickt das Thier auf denselben ein.

11 h. Nochmalige Auftragung. Speichelfluss.

11 h. 15 m. Die Substanz erweist sich jedenfalls nicht als krampferregend; in den gekreuzten Extremitäten wurden höchstens einige vereinzelte, scheinbar nicht spontane Bewegungen beobachtet, im Uebrigen nur Zeichen von der Verletzung der motorischen Centra. Krämpfe, auch partielle, sind nicht beobachtet. Ein stieres Wesen im Benehmen des Hundes (wie in Müdigkeit und Schlafsucht hinstarrend) ist deutlich ausgesprochen.

Die folgende Beobachtung, welche ausserdem die krampfberuhigende Wirkung des Aethers zeigt, ist geeignet, über das Wesen jenes motorischen Dranges einigen Anhalt zu geben. Die betreffende Bewegung erfolgt oft so, dass zuerst eine Zuckung in einer Muskelgruppe auftritt, an diese knüpft das Thier spontan eine wohlgeordnete Bewegung. Durchzuckt z. B. die Beine ein leichter Krampf, wodurch der Rumpf erhoben und das eine oder andere Bein gestreckt wird, so schliesst sich hieran eine Laufbewegung. Neue Zuckungen in der einen oder anderen Extremität bewirkten erneutes Umherlaufen. In anderen Fällen wird der Kopf durch Krampfbewegung zur Seite gezogen: sofort schliesst das Thier daran eine Bewegung des Körpers nach derselben Richtung hin. Mitunter sah ich zuerst ein Zucken in den Nasenmuskeln: sofort setzt sich das Kaninchen auf den hinteren Körpertheil und putzt sich mit den Vorderbeinen die Schnauze. Oder es wird die Gesichtsmusculatur und der Kopf plötzlich seitwärts gezogen, und sofort sieht man, wie das Thier mit dem Hinterbeine kratzende Bewegungen willkürlich gegen die zugeneigte Gesichtsfläche ausführt.

44. Kreatin, einseitig. Ausgesprochene, doppelseitige Krämpfe. Beruhigende Wirkung der Aethernarcose. Motorischer Drang.

Grosses weisses Kaninchen.

17. März. Kreatin 10 h. 18 m. auf die linke Oberfläche des grossen Gehirns gebracht.

10 h. 21 m. tritt bereits ein deutlicher Krampanfall auf. Die Krämpfe sind äusserst charakteristisch. Im Gesicht und den Vorderpfoten sind die Krämpfe klonisch, die Nacken- und Rückenmuskeln sind jedoch tonisch contrahirt. Dabei richtet sich das Thier vollkommen empor bis zum Hintenüberfallen.

11 h. 45 m. Es haben sich mehrere gleiche Krampfanfälle, von Pausen der Ruhe unterbrochen, wiederholt.

Speichelfluss constant. Temperatur 11 h. 45 m. 38,8° C.

11 h. 50 m. wird das Thier ätherisirt, so dass es vollständig unbeweglich auf der Seite liegt. Während der tiefen Narcose hören die Krämpfe auf. Dieselben beginnen jedoch wieder, nachdem das Thier aus der Narcose aufgestanden ist.

18. März 1887. 10 h. Das Thier zeigt im Allgemeinen grosse Unruhe, ist sehr schreckhaft auf Geräusche; es zeigt eine eigenthümliche Körperhaltung in der Ruhe. Es springt mitunter hoch empor; dabei erweist sich in den rechten beiden Extremitäten eine gewisse Unsicherheit in den Bewegungen, z. B. knickt die Vorderpfote mitunter um. Die Körperachse ist nach rechts hinüber geneigt. Einzelne klonische Stösse, bestehend in allemal einer einzigen Zuckung, durchzucken vielfach den Körper; dazwischen erscheinen in längeren Pausen ausgebreitete Krampfanfälle mit lautem Zähneknirschen.

Während des Anfalles gescheucht, bewegt es sich in krampfhaften Sprüngen rechts im Kreise herum. Die Bewegungen während der Ruhepausen erfolgen gewöhnlich links im Kreise herum.

Athem tief und beschleunigt. Das Thier läuft mit der rechten Gesichtsseite gegen feste Gegenstände.

Den Impuls zur Fortbewegung und jähem Davonlaufen empfängt das Thier aus einzelnen klonischen Zuckungen, durch welche der Körper gewissermaassen angetrieben und auf den Extremitäten emporgehoben wird.

Es schliesst sich somit eine wohlgeordnete willkürliche Bewegung an einen unwillkürlichen Zuckungsimpuls an.

10 h. 47 m. 100 Athemzüge in 1 Minute. Deutliche Flankenbewegungen beim Athmen. Im Harn ziemlicher Eiweissgehalt.

Die Bewegungen erfolgen in plötzlichem jähen Emporspringen und ruckweisem Davonlaufen.

11 h. Das Thier wird abermals ätherisirt, bis es vollständig regungslos auf der Seite liegt. Die Athmung erfolgt sehr tief.

Alle Krampferscheinungen treten zurück, bis auf ununterbrochene fibrilläre Zuckungen in den Lippen.

Noch auf der Seite liegend, erscheinen einzelne klonische Einzelzuckungen in der Rumpfmusculatur.

Darauf erhebt sich das Thier; es erfolgt alsbald wieder, langsam beginnend, zuerst Trismus.

Es lässt sich eine gewisse Beruhigung nach der Narcose nicht verkennen, die auch in wachem Zustande anhält.

Nach minutenlanger Dauer, in welcher das Thier eine gewisse Somnolenz zeigt, tritt wieder ein charakteristischer Krampfanfall ein.

Einige Minuten später erfolgt dann auch ein spontaner Raptus zur Fortbewegung. Beobachtung geschlossen.

Die abnorm gesteigerten Bewegungstriebe können sich bis zu einem zwangsmässigen Laufdrang gestalten, oder

zu einem maniakalischen Raptus. Ich kann diese Erscheinung vergleichen mit der plötzlichen Laufbewegung im epileptischen Anfalle, die ich in einem Falle aus eigener Anschauung kenne, und wie sie Semmola beschrieben hat.

45. Kohlensaures Ammoniak links. Zeigerbewegung. Maniakalischer Raptus. Leichte, beschränkte Cloni.

Grosses graues Kaninchen.

18. Jan. 10 h. 55 m. Gepulvertes kohlensaures Ammonium auf die linke Grosshirnoberfläche gebracht.

11 h. 5 m. Die rechte Pupille ist erweitert. Das Thier sitzt ruhig in geduckter benommener Haltung und vermag sich normal zu bewegen, wobei die Neigung rechtshin hervortritt. Weiterhin ausgesprochene Zeigerbewegung. Temperatur 39,9° C.

19. Januar 1887. Ausgesprochene Zeigerbewegung. Das Thier läuft mit der rechten Gesichtsseite gegen Stuhlbeine an (Sehstörung). Das linke Auge schliesst sich bei Bewegungen gegen dasselbe, das rechte bleibt offen.

Das Thier bekommt plötzlich einen maniakalischen Raptus, indem es heftig aufspringt und überall mit grosser Gewalt anrennt, sodann sitzt es wieder vollständig benommen, still.

Es sind keine eigentlichen Krampfanfälle beobachtet worden.

Das Thier vermag sich weiterhin durchaus normal zu bewegen.

Nachmittags bekommt das Thier spastisch aufschlagende Bewegungen in den Hinterbeinen, namentlich rechts, verbunden mit rechtsseitigem leichten Gesichtszucken.

46. Kohlensaures Ammoniak links. Zwangsartige Laufbewegungen. Geringer Trismus.

Mittelgrosses Kaninchen. Es wird gepulvertes kohlensaures Ammoniak auf die linke Grosshirnhemisphäre gestreut.

20. Jan. 10 h. 30 m. Das Thier bekommt plötzlich einen lebhaften Bewegungstrieb. Neigung nach rechts herrscht vor. Körperachse nach rechts geneigt. Das Thier sitzt weiterhin in geduckter Haltung.

Abermalige Bestreuung. Das Thier ist sehr schreckhaft und läuft auf Anreiz satzweise unstet umher. Temperatur 38,2° C.

Zu einem Ausbruch von Krämpfen ist es nicht gekommen.

21. Januar 1887. Das Thier sitzt ruhig; hat eine deutliche Neigung nach rechts. Als Zeichen krampfhafter Erregung zeigt sich einzig und allein in den rechten Kaumuskeln ein leichtes Vibriren. Das Thier verharrt meist in benommener Haltung.

47. Harnsaures Ammoniak links. Krämpfe relativ spät entwickelt. Schliesslich Laufdrang.

Grosses graues Kaninchen.

19. Jan. 11 h. 55 m. Gepulvertes harnsaures Ammonium auf die linke Grosshirnoberfläche gestreut.

12 h. Das Thier vermag sich überall frei und normal zu bewegen. Es zeigt an der rechten Seite in der Lippe leichte klonische Zuckungen.

Nachmittags. Das Thier macht Zeigerbewegungen rechtsum. Pupille rechts grösser. Körperachse nach rechts geneigt. Temperatur 38,9° C.

Auf ganz leichten Druck gegen die Masseteren Vibration in denselben fühlbar.

20. Januar 1887. Das Thier vermag sich allseitig normal zu bewegen, läuft viel spontan im Zimmer umher.

Bekommt ganz typische Anfälle klonischer Krämpfe: in den Lippen, Augenschliessern; Zähneknirschen. Der Kopf wird nach rechts gezogen. Die Extremitäten sind schwächer befallen.

Mitunter tritt die Neigung nach rechts, zeigerartig sich zu bewegen, hervor.

21. Januar 1887. Das Thier läuft viel und unruhig umher. Athmung beschleunigt. Plötzlich bekommt es einen heftigen Drang zum Fortrennen.

Unter sehr gesteigerter Athmungsthätigkeit (Keuchen) erhebt sich das Thier auf die Hinterbeine, schlägt mit den Vorderbeinen um sich und springt dann plötzlich auf und rennt planlos wild umher, überall mit der rechten Gesichtsseite anstossend.

Zwangsbewegungen.

Wenngleich auch der bereits besprochene motorische Drang, die maniakalischen Lauf- und Sprungbewegungen gewiss zwangsmässig auftreten, so pflegen doch die Physiologen mit dem Namen „Zwangsbewegungen“ auch gewisse Formen unwillkürlich erzeugter Bewegungen zu bezeichnen, nämlich solche, welche nach bestimmten Richtungen ausgeführt werden, als Reitbahn-, Zeiger- und Wälzbewegungen.

Zwangsbewegungen nach irritativen Verletzungen der Grosshirnrinde habe ich zuerst mit Eulenburg 1876 beschrieben. Bei den vorliegenden Versuchen mit chemischer Hirnreizung sind Zwangsbewegungen keineswegs selten. Sie erfolgen so, dass der Kopf nach der Seite gezogen wird durch krampfhaften Zug der Nackenmuskeln der der Reizung gegenüber liegenden Hirnseite. Bei der nun folgenden Locomotion folgt der Körper dem zur Seite gezogenen Kopfe nach.

48. Chlorkalium links, Zeigerbewegung. Zwangsmässige Laufbewegungen. Kopfzittern. Zeiger- und Reitbahnbewegung. Clonus der Lippen und Trismus.

Grosses weissgraues Kaninchen. Chlorkalium gepulvert wird auf die linke Grosshirnhemisphäre aufgetragen.

12. Jan. 10 h. 44 m. Auf die Erde gesetzt, zeigt das Thier zunächst eine eigenthümliche Unruhe, ruckweise sich in Zeigerbewegung rechtshin bewegend. Die Körperachse ist dabei ein wenig nach rechts geneigt. Weiterhin sitzt das Thier ruhig in geduckter, auf Benommenheit deutender Haltung.

10 h. 47 m. Das Thier ist eigenthümlich schreckhaft und fährt bei Berührung jedesmal zusammen; es ist jedoch im Stande, sich nach verschiedenen Richtungen hin willkürlich fortzubewegen, doch erfolgen die Bewegungen in eigenthümlich ruckartigen Absätzen.

10 h. 53 m. Pupille ist rechts vergrössert. Athmung beschleunigt. Herzschlag 48 in 10 Secunden.

11 h. Abermalige Bestreuung. Das Thier zeigt grosse Schreckhaftigkeit, fährt wiederholt plötzlich in jähen Sätzen auf und bleibt dann in eigenthümlicher Stellung der Extremitäten stehen.

11 h. 10 m. Es läuft mit der rechten Gesichtshälfte gegen Widerstände. Bei mit grosser Schnelligkeit plötzlich auftretenden Laufbewegungen ist die Neigung nach rechtshin vorherrschend.

11 h. 25 m. Es tritt Zittern des Kopfes durch Zuckungen in den Nackenmuskeln ein, doch lässt sich dabei nicht sagen, auf welcher Seite die Bewegung erfolgt. Meist sitzt das Thier in benommener Haltung. Auf Anreiz erfolgen einzelne Bewegungen schnell und ruckweise begleitet mitunter von Kopfzittern. Die Extremitäten verharren mitunter bei der ruhigen Haltung in abnormer Lage.

2 h. Nachmittags. Das Thier bekommt in kurzen Zwischenräumen Zuckungen in der linken Lippenmusculatur. Auch das Zittern des ganzen Kopfes wird noch dann und wann beobachtet. Bei den Zuckungen in der Lippenmusculatur wird der Kopf stark nach rechts und rückwärts gezogen. Die vorderen Extremitäten lassen sich in abnorme Lagen bringen. Es stösst mit der rechten Kopfseite an Gegenstände an und ist sehr leicht erschreckbar.

13. Januar 1887. 9 h. 50 m. Das Thier liegt auf der rechten Seite, vermag sich meist nicht recht aufrecht zu erhalten; es wird vielmehr immer nach rechts herübergezogen, wobei der Kopf zur Seite und nach hinten gedreht wird, so dass das Thier immer auf die rechte Seite fällt. Athmung sehr vertieft.

12 h. Das Thier ist in sitzender Haltung: die Körperachse nach rechts geneigt, der Kopf wird stets nach rechts und hinten hinübergezogen. Beim Antriebe fällt das Thier entweder rechtshin oder macht rechtshin Zeigerbewegung und später auch Reitbahnbewegung. Das Thier macht stets wiederholte Anstrengungen, den Kopf gerade zu halten, allein es erfolgt stets die unwillkürliche Rechtshinziehung. Mitunter Zähneknirschen zu hören. Pfoten auf Druck beiderseits empfindlich. Temperatur 40° C.

49. Kreatinin links. Zeigerbewegungen. Schwächere doppelseitige klonische Zuckungen.

Mittelgrosses Kaninchen. Gepulvertes Kreatinin auf die linke Grosshirnoberfläche gebracht.

17. Jan. 11 h. Körperachse ein wenig nach rechts geneigt. Das Thier macht Bewegungen nach rechts, vielfach Zeigerbewegungen.

11 h. 10 m. In der rechten Oberlippe ein leichtes Zucken, ebenso bald darauf in dem rechten Augenlid. Ein leises Zittern läuft dann und wann über den Körper.

11 h. 15 m. Es wiederholen sich in einem Anfalle Lippen-, Zungen- und Ohrbewegungen in klonischen Zuckungen. Das Thier sitzt sonst in ruhiger, wie benommener Haltung.

12 h. Das Thier bekommt, noch durch völlige Ruhepausen getrennt, wiederholt schwächere, jedoch ganz deutliche Anfälle klonischer Zuckungen. Die Vorderbeine betheiligen sich beide, das rechte jedoch ungleich stärker, nur sehr wenig deutlich sind die Zuckungen in den Hinterbeinen, zumal im linken.

3 h. 30 m. Nachmittags. Temperatur 39,6° C.

18. Januar 1887. Zeigerbewegungen. Die klonischen Krampfanfälle werden auch heute noch beobachtet. Temperatur 39,2° C.

Das Thier läuft mit der rechten Kopfseite gegen feste Gegenstände (Sehstörung).

19. Januar 1887. Das Thier hat ausgesprochene Zeigerbewegungen. Neigung der ganzen Körperachse leicht nach rechts. Temperatur 39,2° C. Die Beobachtung wird abgebrochen.

50. Saures phosphorsaures Kalium links. Beschränkte Zuckungen, Unruhe, Zeigerbewegung, Bewegung der Rückenhaut.

Grosses graues Kaninchen.

20. Jan. 10 h. 28½ m. auf die linke Oberfläche des Gehirns saures phosphorsaures Kali in Pulverform gestreut.

Das Thier bewegt sich zunächst in verschiedenartiger Richtung ziemlich unruhig am Boden umher. Die Körperachse ist dabei ein wenig rechtshin geneigt.

10 h. 52 m. erfolgen die ersten Paroxysmen in den Kopfmuskeln.

11 h. 33 m. Zähneknirschen im Krampfanfall.

21. Januar 1887. Das Thier hat im Sitzen Neigung der Körperachse nach rechts, macht rechtsum Zeigerbewegung. Es vermag sich jedoch auch normal fortzubewegen, läuft überhaupt viel umher.

Das Thier zieht die Rückenhaut des Hinterkörpers wiederholt nach vorne empor. Es zeigt anfallsweise unter Zähneknirschen auftretende klonische Krampfbewegungen in den Kaumuskeln.

Cerebrale Chorea.

Die chemischen Reizversuche der Grosshirnrinde haben in einzelnen Fällen noch eine andere interessante Erscheinung zu Tage gefördert. Es zeigte sich nämlich, dass in gewissen Stadien des irritativen Vorganges der chemische Reiz die Ursache eigenartiger Bewegungen sein kann, welche wir dem Charakter derselben nach unbedingt den choreatischen Bewegungen beizuzählen gezwungen sind. Diese Bewegungsanomalien geben sich zu erkennen als eine gesteigerte Muskel-

unruhe, wobei die zur Ausführung gelangenden Bewegungen vielfältig Coordinationsstörungen zeigen, indem den intendirten Antrieben sich andere, nach Intensität und Extensität der Impulse als abnorm zu bezeichnende Muskelthätigkeiten hinzugesellen, und die willkürlichen Einzelbewegungen sich unwillkürlich auf andere Muskelgruppen ausbreiten, welche bei diesen thatsächlich nicht betheiligt sein sollten. Als Beispiel will ich den Versuch mit einem jungen Hunde erwähnen, welchem ich in der Mitte des linken Scheitelbeines im Umfange einer Trepankrone Kreatin auf die Hirnrinde aufgetragen hatte. Indem die alsbald zerfliessende Masse des Reizmittels sich nach vorne hin der Region der motorischen Rindencentra mittheilte, zeigte das überaus unruhige und rastlos umherlaufende Thier plötzlich entschieden choreiforme Bewegungen. Während des Gehens und Laufens erfolgen nämlich plötzlich Vibrationen oder ein Emporschleudern der einen oder anderen Extremität, den Rumpfbewegungen mischen sich momentane Drehungen und Wendungen des Kopfes bei, die Ausdrucksbewegungen in der Gesichtsmusculatur werden durch zuckende Verzerrungen der Antlitzfläche unterbrochen. Dabei fehlen zunächst noch die eigentlichen Krampfanfälle. Es handelt sich also nur um krampfhafte, unwillkürlich sich zugesellende Associationen und Irradiationen der Bewegungsimpulse in jenem Zustande abnorm gesteigerter Muskelunruhe, in welchem wir die Reizbarkeit der motorischen Centra abnorm gesteigert, die Hemmungsapparate der Rinde jedoch als herabgesetzt in ihrer Thätigkeit bezeichnen müssen. Das Thier gehorchte jedem Anruf und folgte mit willkürlicher Bewegung, allein alle diese Bewegungen waren in der beschriebenen Weise choreiform complicirt. Erst später traten die ganz typischen Krampfanfälle auf, gefolgt von Störungen des Muskelgefühls in den Extremitäten. — In anderen Fällen zeigten sich die choreatischen Bewegungen darin, dass, wenn der lebhaft agitirte Hund sich schliesslich zur Ruhe hinsetzen will, zunächst bei diesem Versuche noch eine ganze Reihe theils willkürlicher, theils unwillkürlicher irradiirter und associirter Bewegungen in den Beinen vor sich gehen, bis endlich,

wenigstens vorübergehend, die Muskeln sich in ihrer Gleichgewichtslage zur Ruhe zurechtgefunden haben.

Es sei bei dieser Gelegenheit darauf hingewiesen, dass die sogenannte symptomatische Chorea, wie sie bei manchen Gehirnkrankheiten des Menschen vorkommt, offenbar unseren Beobachtungen an die Seite zu stellen ist. Ganz besonders gilt das auch von der halbseitigen Chorea, wie sie als posthemiplegische oder praehemiplegische bekannt sind. Die Chorea gravidarum kann natürlich, wenn sie dem Ausbruche einer urämischen Eclampsie voraufgeht, völlig unseren Versuchen entsprechen. Vielleicht ist auch jene Chorea, welche öfters auf rheumatischer Basis sich entwickelt, toxischen oder infectiösen Ursprunges, indem die Hirnrinde von noch unbekannten chemischen Producten bei dieser Krankheit in Erregung gesetzt wird. Auch andere infectiöse Einflüsse, sowie psychische Erregungen, welche zur Chorea führen, wirken wohl von der Rinde aus zur Erzeugung der charakteristischen Bewegungen.

51. Kreatin. Choreatische Bewegungen. Anfälle klonischer Zuckungen auf der gekreuzten Seite, keine Bewusstlosigkeit.

Kleiner, brauner Hund, $2^1/_2$ Monate alt; demselben wird linksseitig die Schädeldecke hinter dem Gyrus sygmoideus erbrochen, wobei eine venöse Blutung entsteht, die jedoch bald wieder zum Stillstand kommt. Die Dura mater wird gespalten.

28. Mai 9 h. 55 m. Dem Thiere wird Kreatin in geringer Menge auf das Gehirn gebracht. Losgebunden läuft er sehr munter im Zimmer umher und zeigt zunächst durchaus nichts Abnormes.

10 h. 5 m. Der Hund zeigt im rechten Hinterbeine eine choreatische Unruhe.

10 h. 7 m. Beim ruhigen Stehen knickt er mit dem rechten Vorderfusse ein, der Hinterfuss zeigt zu gleicher Zeit Streckungen und Beugungen der Zehen. Das Thier ist die ganze Zeit hindurch ununterbrochen umhergelaufen und zeigt einen grossen Bewegungsdrang und Unruhe. In der rechten hinteren Extremität prägt sich ein gewisser Grad von spastischer Steifheit aus.

10 h. 12 m. Abermalige Bestreuung.

10 h. 35 m. Die choreatischen Bewegungen zeigen sich an beiden Hinterbeinen. Das Thier reagirt zwar auf Zuruf sehr deutlich, hat jedoch grössere Neigung sich zu setzen, wobei die Hinterbeine erst unter vielfacher choreatischer Trepidation sich zurecht finden. Das bisher so lebhafte Thier zeigt eine gewisse Benommenheit.

10 h. 40 m. Abermalige Bestreuung.

11 h. 15 m. Die Wunde wird nach der Stirn hin erweitert. Abermals Bestreuung.

11 h. 30 m. Anfall klonischer Krämpfe, am ausgesprochensten im rechten Vorderfuss, den das Thier krampfhaft zitternd emporhält. Der Anfall dauert 1—1½ Minuten.

11 h. 35 m. Erneuter Anfall; das Thier neigt sich auf die linke Seite. Das rechte Vorderbein wird hoch erhoben und in der Luft krampfhaft stossweise erschüttert. In den Zwischenzeiten bei Bewegungen zeigt das Vorderbein entschieden choreatische hinzugefügte Einzelbewegungen. Nun erstreckt sich der Anfall auf die ganze rechte Seite.

11 h. 45 m. Zeigerbewegungen linksum werden constatirt.

Während des Anfalls lässt das Thier durch Anruf sich in lebhafte Bewegung setzen; hierbei mischen sich die einzelnen zuckenden Erschütterungen in der ganzen rechten Seite den sonst wohlgeordneten und gleichmässigen Bewegungen bei.

Die beschriebenen Erscheinungen dauerten noch den folgenden Tag an; am zweiten Tage ist jedoch nichts mehr davon zu beobachten.

Am 16. August 1887. An demselben Hunde ist auf dem Kopfe die Operationsstelle völlig vernarbt.

11 h. 12 m. Auf die rechte Seite des Parietalgehirns wird eine Dosis Kreatin gebracht. Das Thier läuft zunächst nach allen Richtungen frei umher und mit ausserordentlicher Lebhaftigkeit. In der ersten Zeit zeigte sich nur eine gewisse Unsicherheit in den gekreuzten Extremitäten.

11 h. 30 m. Im linken Hinterbein treten, zumal bei lebhaften Bewegungen, eigenthümliche spastisch-choreatische Erscheinungen auf.

11 h. 36 m. Auch die Hinterextremität derselben Seite zeigt Aehnliches in geringerem Grade.

Es scheint, dass eine stärkere Blutansammlung in der Wunde oberhalb des freiliegenden Gehirnes der weiteren Einwirkung des Kreatins hinderlich ist.

Endlich sei darauf aufmerksam gemacht, dass mitunter die Bewegungen der Versuchsthiere etwas eigenthümlich Spastisches, mitunter auch Kriechendes zeigten, die Muskeln erscheinen längere Zeit in ihrer Contraction anzuhalten. Wir haben das Spastische in den Bewegungen besonders bei den Versuchen an der Medulla oblongata beobachtet, wo dasselbe den Krampfausbrüchen vorausging. Vielleicht ist die Erscheinung Folge der gesteigerten Reizbarkeit, die Muskeln befinden sich in einem erhöhten Tonus, ohne in eigentliche Contractionen überzugehen.

In anderen Fällen fiel ein eigenthümliches fröstelndes Zittern auf. Hier scheinen die Bewegungsimpulse einzeln wie verkürzt, und es reihen sich nicht die einzelnen

Antriebe zur zusammenhängenden ununterbrochenen Bewegung aneinander.

52. Kreatin beiderseitig. Krämpfe auf einer Seite stärker hervortretend. Spastische Spontanbewegungen.

Grosses weisses Kaninchen. 10 h. 22 m. Kreatin auf die beiden Seiten der Gehirnoberfläche aufgetragen.

Auf den Boden gesetzt, vermag das Thier zunächst sich ungestört nach allen Richtungen hin zu bewegen und zeigt nichts Auffälliges.

10 h. 27 m. Krampfanfall beginnend im Gesicht, beiderseits von mässiger Dauer und Stärke, nachdem das Thier vorher eine gewisse Unruhe gezeigt hatte.

10 h. 29 m. Abermaliger stärkerer Anfall, $^1/_2$ Minute dauernd.

10 h. 30 m. Anfall. Die spontanen Bewegungen des Thieres haben etwas Kriechendes und Spastisches im weiteren Verlaufe.

10 h. 32 m. Anfall. Pupillen ziemlich weit.

10 h. $33^1/_2$ m. Anfall. Die Anfälle wiederholen sich in Zwischenräumen von 2—3 Minuten. Pupillen sehr gross.

10 h. 42 m. Anfall. Linke Pupille ist weiter als die rechte.

Auf der linken Seite sind die Krämpfe ergiebiger.

10 h. 45 m. Kurzer Anfall.

Die Anfälle wiederholen sich in verschiedener Stärke, in kürzeren Zwischenräumen, noch viele Male.

Eine Stunde nach der Operation werden die Anfälle etwas seltener, halten aber etwas länger an.

53. Chlorkalium beiderseits. Trismus. Laufdrang, spastische Haltung der Beine.

Ein grosses, graues Lepinkaninchen. Temperatur 38,7° C. Athmung 20 in $^1/_4$ Minute. Herzschlag 29 in 10 Secunden.

10 h. 35 m. Dem Thiere wird Chlorkalium in Substanz auf die beiden Grosshirnhemisphären gebracht.

Das Thier sitzt aufrecht, ruhig, ohne sich spontan zu bewegen. 18 Athemzüge in $^1/_4$ Minute. Bewegungen vor den Augen nimmt es scheinbar nicht wahr, putzt sich mit den Vorderpfoten die Schnauze. Durch Geräusch und Antrieb macht es einige Sätze und beharrt dann wieder in Ruhe, Pupillen mässig weit.

Keinerlei Lähmungs- oder Krampferscheinungen. Das Thier verhält sich normal in seinen Bewegungen. Reflexbewegungen um 10 h. 48 m. entschieden gesteigert. Es erfolgen leicht wohlgeordnete Bewegungen auf Druck der Haut. Bewegungen haben einen etwas spastischen Charakter. Es läuft über den Rand des Tisches, scheint also die Grenzen nicht zu sehen, es läuft ebenso mitunter gegen Hindernisse. Die Bewegungsfähigkeit lässt nichts Abnormes erkennen.

11 h. 55 m. Intermittirendes hörbares Zähneknirschen; das Thier reagirt nicht auf optische und acustische Reize, bewegt sich sonst normal, reagirt auf Druck prompt.

1 h. Das Thier hat einen eigenthümlichen motorischen Drang, steht zwischendurch in eigenthümlicher Weise wiederholt eine Zeit lang hoch auf den Beinen. Auf Druck sehr empfindlich, knirscht mit den Zähnen unter Kaubewegungen, zeigt wiederholt zwangsartigen Drang zu Laufbewegungen.

3 h. Nachmittags. Temperatur 38,9° C. Keine abnormen Erscheinungen.

Folgender Tag. 10 h. Temperatur 38,6° C. Nichts Auffälliges. Harn ohne Eiweiss und Zucker.

54. Saures phosphorsaures Kalium beiderseits. Benommenheit, fröstelndes Zittern, klonische Krämpfe. Sehstörungen. Motorischer Drang.

Sehr grosses Albinokaninchen. Temperatur 38,5° C.

2. Dec., 10 h. 43 m.

Die Gehirnhemisphären mit saurem phosphorsaurem Kalium in Pulverform bestreut.

Das Thier sitzt zunächst vollkommen unbeweglich, geduckt, apathisch; auf Anreiz macht es nur eine kurze ausweichende Bewegung, um sodann wieder in der ruhigen duckenden Stellung zu verweilen. Körpermusculatur wie fröstelnd zitternd. Sensibilität nicht alterirt. Auf Antrieb vermag das Thier sich normal fortzubewegen.

10 h. 55 m. Abermalige Bestreuung.

Das Thier macht putzende Bewegungen mit den Vorderbeinen. Athmung und Herzschlag normal. Die fröstelnd zitternde Bewegung der Körpermuskeln hält an. Das Thier macht einen benommenen Eindruck. In der Beweglichkeit zeigt sich keinerlei Störung. Keinerlei Zeichen von Krampf oder Paralyse.

12 h. 10 m. Typische Anfälle sich wiederholender klonischer Zuckungen im Gesicht und an den Vorderpfoten; dabei hat das Thier Neigung auf den Hinterbeinen zu sitzen, wobei sich die Vorderpfoten durch die Zuckungen tactmässig heben und senken.

Die geschilderten Bewegungen werden auch am Nachmittage beobachtet, dabei auch knirschende Kaubewegung.

3. Dec. 1886. 10 h. Temperatur 38,2° C. Das Thier macht anhaltend unwillkürliche Kaubewegung unter Knirschen der Zähne; es hat einen eigenthümlichen motorischen Drang. Dabei ist das Sehvermögen entschieden beeinträchtigt, denn das Thier rennt gegen feste Gegenstände an. Muskelgefühl scheint nicht beeinträchtigt, da die Bewegungen durchaus harmonisch erfolgen. Es läuft ohne Antrieb nach allen Richtungen durch das Zimmer, bleibt plötzlich sitzen und bekommt Monospasmus brachialis et facialis von 1 Minute Dauer.

4. Dec. 1886.

Das Thier ist gestorben unter nicht auffallenden Erscheinungen, Harn ohne Eiweiss und Zucker.

55. Leucin links. Schwache Wirkung vorwiegend einseitig. Fröstelndes Zittern, Verschiebung der Rückenhaut, Speichelfluss.

Grosses graues Kaninchen. Es wird Leucin mit etwas Wasser zu einem dicken Brei angerührt auf die linke Grosshirnoberfläche aufgetragen.

10 h. 55 m. Das Thier sitzt zunächst ruhig; es vermag sich jedoch auf Antrieb normal zu bewegen.

Das einzige Symptom ist eine leichte Bewegung in den Masseteren, auf leisen Druck fühlbar, aber auch spontan, äusserlich durch die Haut hin sichtbar.

Die Erscheinung ist beiderseitig, jedoch rechts etwas stärker.

Vermehrte Lippenbewegung. In der Körpermusculatur ein leicht fröstelndes Zittern. Das Thier zeigt eine entschieden vermehrte Reflexthätigkeit, auf Antrieb in spastischen Bewegungen sich kundgebend. Körperachse ist Nachmittags etwas nach rechts geneigt. In der Ruhe sinkt das Thier auf den Bauch und rechtshin.

Die Haut wird über dem Gesäss in auffälliger Weise wiederholt aufwärts zum Rücken gezogen.

Folgender Tag, 11 h. 5 m.

Man beobachtet ein Vibriren der Masseteren ohne Druck, durch die Haut hindurch sichtbar und vermehrte Kaubewegungen. Deutlich treten einmal Zuckungen in der rechten Körperseite auf.

Neigung des Körpers nach rechtshin.

Bewegung der Haut über den Rücken wie früher aufwärts beobachtet.

Das Thier zeigt nach weiteren 2 Stunden Anfälle klonischer Zuckungen in der rechten Körperseite. Speichel läuft im Anfalle aus dem Maule, dabei vermehrte Kau- und Zungenbewegungen, Zähneknirschen.

Paralysen und Paresen.

Beim Menschen hat man mitunter nach Verlauf der urämischen Convulsionen Paralysen oder paretische Zustände in den Muskeln der Extremitäten, des Antlitzes und des Rumpfes beobachtet. Da dieselben zum Theil bald wieder verschwanden, so ist man geneigt gewesen, als Ursache derselben capilläre Apoplexien anzunehmen; man dachte sich, die kleinen Blutergüsse würden alsbald resorbirt und damit verschwänden auch die Lähmungssymptome. Wofern die Section das Auftreten derartiger Apoplexien thatsächlich aufgedeckt hat, lässt sich natürlich nicht wohl über die Richtigkeit des genannten ursächlichen Zusammenhanges streiten. Allein ich will doch darauf aufmerksam machen, dass beim Menschen für die Paralysen noch eine andere Erklärung gegeben werden kann. Es können nämlich sehr wohl durch die Gegenwart der reizenden chemischen Substanzen, welche die Rindenkrämpfe erzeugten, nachträglich durch Uebereizung paretische oder ausgeprägt paralytische

Erscheinungen hervorgerufen werden. Werden nachträglich diese Stoffe aus den Ganglienlagern wieder resorbirt, so wird sich die normale Beweglichkeit wieder herstellen. Ich möchte ausdrücklich betonen, dass diese Erklärung für jene Formen der Lähmungen gelten wird, welche relativ schnell sich ausgleichen, und bei denen die Section Apoplexien, Oedeme oder andere gröbere Störungen in der Gehirnsubstanz nicht nachweisen konnte. Auch die Sprachbewegungen kommen hier natürlich mit in Betracht, und das Unvermögen zum Reden nach einem urämischen Krampfanfalle kann und wird so begründet sein in einer motorischen Aphasie, bedingt durch Ueberreizung des motorischen Sprachcentrums. Hiermit soll natürlich nicht ausgeschlossen sein, dass die Sprachstörung selbstverständlich auch durch Störungen der psychischen Thätigkeiten in der Urämie oft genug bedingt sein wird.

Beim Menschen hat bekanntlich die Ausserfunctionsetzung eines motorischen Rindengebietes die Lähmung des zugehörigen Muskelapparates für die willkürliche Bewegung zur Folge. Bei den Thieren ist das wesentlich anders. Beim Hunde sieht man nach Exstirpation der motorischen Rindencentren die Extremitäten ungeschickt und kraftlos sich bewegen, und wie Goltz besonders nachwies, bleiben die Pfoten für die angelernten Bewegungen, bei denen sie gewissermaassen als Hände benutzt werden, paretisch. Bei Kaninchen treten in Folge von Rindenverletzung Lähmungserscheinungen überhaupt nicht hervor.

Die seltenen Fälle, in denen beim Menschen nach den Krämpfen die Muskeln in einem Zustande krampfähnlicher Contraction verharrten, erinnern mich daran, dass auch bei Thieren nach Auftragung der chemischen Stoffe auf das Hirn oder verlängerte Mark so oft ein Zustand spastischer Zusammenziehung sich bemerklich machte. Die analoge Einwirkung beim Menschen anzunehmen, scheint mir eher statthaft, als die Anschauung, dass es sich in dem besagten Symptome um einen anhaltenden Reizzustand in den corticomotorischen Bahnen handle, ähnlich, wie nach Apoplexien und anderen Affectionen der Spasmus als ein irritatives

Degenerationsphänomen zur Entwicklung kommt. Die spastischen Zustände sind übrigens so selten beobachtet, dass erst weitere Beobachtungen nothwendig erscheinen, ehe man zu sicheren Anhaltspunkten gelangen kann. Jedenfalls wollte ich nicht unterlassen, auf diese Art der Bewegungsstörung hinzuweisen.

2. Das Coma. Die psychische Sphäre.

Das Coma macht einen integrirenden Antheil an dem typisch ausgeprägten urämischen Anfall beim Menschen aus. Dass nach doppelseitiger Einwirkung einer chemisch reizenden Substanz auf die Hirnrinde eines Thieres die labilsten aller corticalen Aeusserungen, die des Bewusstseins, schwinden, ist nicht auffallend. Allein ich betone ausdrücklich, dass es mir gelungen ist, bei Hunden nach einseitiger Auftragung chemischer Reizstoffe, welche allgemeine bilaterale Krämpfe zur Folge hatten, tiefstes Coma hervorzurufen, welches später völlig wieder verschwinden kann. Hier muss die starke Erregung der Hirnrinde einen paralytischen Zustand in den Bewusstseinsäusserungen in beiden Hemisphären herbeigeführt haben. Unter der Einwirkung der chemischen toxischen Substanzen geräth die Hirnrinde zuerst in einen Zustand der Reizung, dann in den einer Lähmung. Während der Reizzustand sich am ausgesprochensten auf dem Gebiete der motorischen Centra abspielt, ergreift die Paralyse vornehmlich leicht den Sitz des Bewusstseins. Es sei noch darauf hingedeutet, dass, wenn unter der Einwirkung der Reizstoffe die psychosensoriellen Rindencentra paralysirt sind, dies gewiss den Eintritt des comatösen Zustandes befördern wird.

Bei der localisirten chemischen Reizung der Medulla oblongata und den hierbei sich entwickelnden starken Krampfanfällen kommt ein Zustand zur Entwicklung, welcher sich dadurch kennzeichnet, dass bei ihm die Reflexthätigkeit bis zum Erlöschen herabgesetzt ist. Kommt es nun noch dazu zu Störungen der Athemmechanik und der Herzaction, so kann sich hieraus ebenfalls Schwund des Bewusstseins entwickeln, allein beide Vorgänge sind doch in ihrer Genese wesentlich verschieden.

Bei den eclamptischen Anfällen beim Hunde, wie auch beim Menschen pflanzt sich, wie wir wiederholt besprochen haben, der Reizzustand von der Rinde auf die subcorticalen Krampfcentren fort und von hier aus wird die allgemeine ausgebreitete Convulsivbewegung durch das ganze Rückenmarksgrau fortgepflanzt. Der in Folge der starken Erregung sich nun entwickelnde paretische Zustand der stark beeinträchtigten Reflexerregbarkeit macht einen Theil der Symptome des hochgradigen Comas aus, bei welchem eben die Reflexirritabilität auf die tiefste Stufe gesunken sein kann.

Reizungs- und Lähmungszustände des psychischen Organes der Hirnrinde sind im Uebrigen ausserhalb des Bereiches der Krampfanfälle bei Urämikern nicht selten. Delirien und maniakalische Anfälle bis zu den heftigsten Formen gehören zu den ersteren, zu letzteren sind die Zeichen der allgemeinen geistigen Abspannung, der Gleichgültigkeit, des apathischen Wesens, des melancholischen Hanges zuzurechnen, welche in vielfachen Abstufungen und Varietäten zur Beobachtung gelangen können.

3. Reizungen und Lähmungen der psychosensoriellen Rindencentra.

Das Sehcentrum.

Dass bei einer Erkrankung, welche ihre Einwirkungen auf die Grosshirnrinde macht, Störungen der psychosensoriellen Centra vorkommen können, bedarf keiner näheren Begründung. Was die Affection des Sehcentrums anbetrifft, so wird sich der Erfolg eines Leidens desselben verschieden gestalten, je nach der Zuordnung der Netzhäute zu dem Centrum. Da das Kaninchen völlige Kreuzung der Sehnerven im Chiasma hat, so ist hier nach Lähmung des Rindencentrums der einen Seite stets das gekreuzte Auge allein befallen. Beim Hunde sind die meisten Sehnervenfasern ebenfalls gekreuzt, nur der äusserste laterale Randbezirk der Netzhaut steht mit dem Centrum derselben Seite in Verbindung. Daher ist auch beim Hunde nach einseitiger Schädigung des Centrums ganz vorwiegend das gekreuzte Auge gestört doch konnte ich auch in dem Auge derselben Seite Seh-

störung nachweisen. Zahlreiche Protokolle geben über die Sehstörungen Aufschluss. Zugleich ergiebt sich aus denselben, dass die Pupille der gekreuzten Seite nach chemischer Grosshirn-Rindenreizung beim Kaninchen in der Regel erweitert gefunden wurde.

Ich will darauf aufmerksam machen, dass ich im Verein mit Budge zuerst die Sehstörung auf dem gekreuzten Auge beim Kaninchen nach Abtragung der oberen Theile des Grosshirns beobachtet habe, worüber das Genauere in dessen Lehrbuch der Physiologie, 8. Auflage, 1862 berichtet ist. Es war auf einer Seite die Hirnsubstanz von oben bis zur Eröffnung des Seitenventrikels, aber unter Erhaltung des Corpus striatum und des Fornix abgetragen: alle Kaninchen hatten am Sehvermögen auf der unverletzten Seite gelitten (pag. 739).

Sehstörungen beobachtete weiterhin Goltz mit Gergens*) bei Hunden, denen ausgebreitete Zerstörungen des Grosshirnes durch Ausspritzen von Wasser in die graue Substanz beigebracht waren.

Nach Ferrier, Bochefontaine und Lépine lässt sich durch Reizung der Oberfläche des Grosshirns Erweiterung der Pupille erzeugen.

Szigethy**) konnte durch elektrische Reizung der Grosshirnoberfläche oft Nystagmus erzeugen bei Kaninchen, jedoch nicht durch mechanische Reizung oder durch Verletzungen.

Beim Menschen ist im Gefolge der Urämie bereits seit Alters als besonders auffallend die Abnahme des Sehvermögens beobachtet worden, welche bis zur völligen Blindheit sich steigern kann (Amaurosis uraemica). Treffend sagt bereits Aretaeus***) von Kranken, bei denen periodisches Blutharnen besteht und bei denen, wenn dasselbe sistire: Caput dolet, oculi hebescunt et caligant et circumrotantur; inde plurimos invadit epilepsia: alii tumidi fiunt obcaecatique et hydropici. Die urämische Sehstörung, welche fast stets nur den Charakter der Lähmung

*) Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 13, 1876.

**) Ungar. wiss. Akad. 17. Jan. 1887.

***) De causis et signis morborum. Lib. II, cap. 3, de renum affectibus.

hat, entwickelt sich nach Frerichs wie das Coma und die Convulsionen bald langsam und allmählich, bald plötzlich in wenig Tagen oder selbst Stunden. Das Erstere ist der häufigere Fall. Gewöhnlich klagen die Kranken schon früh, wenn Kopfschmerzen, sich oft wiederholende Uebelkeit und Erbrechen als die ersten Vorboten der Urämie sich einstellen, über Abnahme der Schärfe ihres Sehorganes; es scheint ihnen, als wenn Nebel vor ihrem Gesichtskreise lagerten, welche die Klarheit der Wahrnehmungen hinderten und von Zeit zu Zeit dichter würden. Die Abnahme der Sehkraft ist am auffallendsten, wenn heftige Kopfschmerzen und Vomiturionen eintreten, oder wenn vorübergehendes Coma die Kranken befällt; beim Erwachen sind sie nicht selten vollkommen blind.

Bei der acuten Form der Urämie kann sich die Amaurose in wenig Stunden entwickeln, sie stellt sich hier gleichzeitig mit dem Coma oder den Convulsionen ein und bleibt nach diesen zurück, um, wenn nicht der Tod die Sache endet, allmählich nach einigen Tagen wiederum abzunehmen. Die Blindheit durch Urämie veranlasst am Auge selbst keine äusserlich wahrnehmbare Veränderung. Die Pupille bleibt nach Frerichs von normaler Weite, sie reagirt auf Licht, jedoch langsamer und träger als im gesunden Zustande. Wells fand die Pupille erweitert, Wood dagegen beobachtete abwechselnde Erweiterung und Verengerung derselben. Nach dem Aufhören der Convulsionen erhalten die Pupillen ihre gewöhnliche Weite und Reactionsfähigkeit in der Regel wieder.

Frerichs rechnet unter 78 Fällen Bright'scher Krankheit zehn mit urämischer Amblyopie oder Amaurose; doch fügt er hinzu, dass bei gleichgiltigen und wortkargen Wesen des Kranken die Gesichtsschwäche leicht übersehen werden könne. Landouzy giebt an, das Leiden des Sehorganes unter 15 Fällen sogar 13mal beobachtet zu haben. — Bei Eclamptischen hat man als Reizzustand Funkensehen und Flimmern vor den Augen dem Anfalle vorhergehen sehen.

Da beim Menschen Semidecussatio der Sehnerven herrscht, so muss natürlich die Schädigung des Sehver-

mögens stets auf beiden Augen vorhanden sein; einseitige Rindenaffection müsste im Sinne der gleichnamigen Hemiopsie ihre Störungen nur in den je gleichnamigen Gesichtsfeldhälften zur Ausbildung gelangen lassen, — doch fehlen hierüber, sowie über etwaige Reizzustände in dieser Beschränkung, so viel mir bekannt geworden ist, weitere Mittheilungen. Jedenfalls wäre es interessant, von klinischer Seite beim Ausbruch urämischer Sehstörung hierauf zu achten. Die urämische Amblyopie und Amaurose wird gegenwärtig wohl unbestritten als Rindensymptom Geltung erlangt haben.

Völlig verschieden von der urämischen Amaurose ist die Netzhautentzündung*), welche bei allen Nierenerkrankungen, welche mit Eiweissausscheidung einhergehen, sich einstellen kann. Während die urämische Amaurose keine Zeichen durch den Augenspiegel erkennen lässt, liefert die Entzündung wahrnehmbare Bilder der Veränderung innerhalb der Retina. Das Leiden kann zwar auf einem Auge allein auftreten, doch ist das doppelseitige Erscheinen desselben überwiegend. Da das Leiden als locales zu betrachten ist und dem urämischen Processe nicht allein zukommt, so übergehen wir hier absichtlich eine genauere Betrachtung desselben.

Das Hörcentrum.

Bald gleichzeitig mit dem Sehorgan, bald allein für sich, leidet das Gehör. Die Kranken klagen, wie Frerichs berichtet, über Ohrensausen und Schwerhörigkeit, welch letztere einen hohen Grad erreichen kann. Diese Zufälle treten, wie die Amblyopie, in der Regel gemeinsam mit den übrigen urämischen Erscheinungen, dem Schwindel, Coma oder den Convulsionen ein. Es ist jedoch Frerichs kein Fall zurückbleibender vollständiger Taubheit bekannt geworden. Die besagten Gehörstörungen fanden sich nach Frerichs' Zusammenstellung unter 78 Kranken 10 mal vor. Alibert führt unter 8 Fällen 5 mal Ohrensausen, zum Theil mit Ohrenschmerzen und Schwerhörigkeit auf. Rosenstein**)

*) Vergl. die Hand- und Lehrbücher der Augenheilkunde.

**) Die Path. u. Therap. der Nierenkrankheiten. Berlin 1863.

beschreibt einen Fall, in welchem Lähmung, normale Function und sogar erhöhte Hörschärfe abwechselten. Letzterer Fall ist für die physiologische Erklärung natürlich von dem grössten Interesse, indem offenbar die gesteigerte Hörfähigkeit auf eine erhöhte Erregbarkeit des psychoacustischen Centrums bezogen werden muss, während das Ohrensausen einer abnormen, also in diesem Falle chemischen Reizung, die Taubheit einer Parese desselben ihren Ursprung verdankt. Immerhin kann natürlich auch das Ohrensausen localen Grund, z. B. in einer abnormen Circulation im Gehörapparate selbst, haben. Eine sichere Entscheidung über den eigentlichen Sitz zu geben, dürfte immerhin sehr schwer sein.

Die übrigen sensoriellen Rindengebiete.

Ein lästiges Hautjucken oder ein Gefühl heftigen Brennens (Rosenstein) zumal an den Unterextremitäten, welches zur Nachtzeit zu exacerbiren pflegt, beobachtete Frerichs bei Morbus Brightii unter 40 Fällen 4 mal. Aehnliche Wahrnehmungen rühren von Siebert her. Bisweilen dauert das Jucken selbst bei comatösen Kranken fort. Es findet sich meist bei chronischer Urämie. Ueber die Ursache wagt Frerichs keine Entscheidung zu treffen, namentlich nicht, ob dies Symptom mit der gestörten Harnexcretion in Beziehung gebracht werden dürfe oder nicht. Wagner hält es für eine wahrscheinliche Folge der Anhäufung von Harnbestandtheilen im Blute, also analog dem icterischen Pruritus, was gewiss in sehr vielen Fällen zutreffend sein wird. Verwandt, aber seltenere Erscheinungen sind das Gefühl von Ameisenkriechen, Absterben der Finger und schmerzhaftes Krampfgefühl (Alibert).

Es soll hier darauf aufmerksam gemacht werden, dass die oben erwähnten abnormen Gefühlswahrnehmungen auch ihren Grund haben können in einer corticalen Reizung der Fühlsphäre. Die dadurch ausgelösten perversen Sensationen werden dann nach dem Gesetze der peripheren Wahrnehmung in gewissen Hautbezirken localisirt. Sie werden dann mit manchen Arten der Aura der Epileptiker auf gleicher Stufe

*) Häser's Archiv. Bd. X.

stehen, die gewiss einer analogen corticalen Erregung oftmals ihren Ursprung verdankt.

Ich will noch ganz besonders darauf aufmerksam machen, wie auffallend häufig kratzende, putzende und beissend-leckende Bewegungen bei Kaninchen, namentlich nach Auftragung der chemischen Stoffe auf die Medulla oblongata beobachtet worden sind. Natürlich liegt es nahe, an analoge Einwirkungen beim Menschen zu denken.

Bei Urämischen wäre wichtig, darauf zu achten, ob die Erscheinung auch einseitig zur Beobachtung komme. Die von Alibert aufgeführten Symptome können aber auch ihren Grund haben in einer corticalen Reizung des thermisch wirksamen Centrums, welches von Eulenburg und mir in der Grosshirnrinde entdeckt worden ist. Reizung desselben führt zur Contraction der Hautgefässe an den Extremitäten. Das Gefühl des Ameisenkriechens, des Absterbens der Finger würde sich dann aus einem Gefässkrampfe erklären, wie er bei der Epilepsie als Aura vasomotoria bekannt ist, und wie er auch bei Urämie beobachtet wird. (Vergleiche die Besprechung der Temperaturverhältnisse.)

Andererseits bleibt jedoch jedenfalls zu erwägen, ob nicht die Symptome des Juckens, Brennens u. dergl. in der Haut selbst hervorgerufen werden, etwa durch Absetzung von Retentionsstoffen in das Gewebe derselben, woselbst letztere dann direct auf die Endigungen der Hautnerven wirken werden. Denn es ist bekannt, dass nach Frerichs u. A. die Hautfunction bei Morbus Brightii fast nie normal von Statten geht. Die Haut ist, wenn die Krankheit sich aus Scharlach entwickelt, heiss und trocken und meist noch mit Epidermisschuppen, die sich nur langsam abstossen, bedeckt.

Bei schleichender Krankheitsentwicklung erscheinen die äusseren Decken bleich und kühl, nur ausnahmsweise lassen sich durch Diaphoretica allgemeine profuse Schweisse erzielen. Partielle Schweisse, zumal an Kopf und Brust, sind häufiger.

An den ödematösen Gliedmaassen fand man bei Versuchen die Perspiratio sensibilis, die Transpiration gesteigert.

Im Uebrigen aber statuirten Janssen und Peiper bei Nephritikern die unmerkliche Wasserabgabe durch die Haut sehr schwankend.

Dass in dem Hautsecrete Harnstoff oder dessen Zersetzungsproducte angetroffen werden, ist schon früh aus dem harnartigen Geruch der Hautausdünstung geschlossen worden (Christison, Hamernjk). Sebastian giebt viel Ammoniaksalz im Schweisse an. Schottin*) fand dann zuerst auf der äusseren Haut einen Beschlag krystallinischen Harnstoffes. Dieser, sowohl bei acuter, als bei chronischer Urämie auftretend, erscheint nach Wagner stets nur wenige Stunden oder Tage vor dem Tode. Er ist ziemlich selten, meist nur bei völlig unterdrückter Harnabsonderung und sieht, oberflächlich betrachtet, vertrocknetem Seifenschaum ähnlich. Meist ist nur das Gesicht allein der Sitz dieser Efflorescenz. Der Harnstoff wird durch Vermittlung der Schweissdrüsen abgesondert. Ein klebriger Schweiss geht gewöhnlich dem Auskrystallisiren vorauf, nach dessen Abdunstung dann die Krystalle sichtbar werden, in seltenen Fällen rings um die Ausführungsgänge der Schweissdrüsen, sogar innerhalb derselben selbst (Wagner). Schottin und Drasche fanden den Harnstoff bei Cholerakranken, Kaup und Jürgensen auch bei Nichtcholerakranken, darunter einmal bei chronischem Blasencatarrh.

Bei meinen Versuchen an Fröschen, denen ich auf das freigelegte Gehirn oder Rückenmark die chemischen reizenden Substanzen auftrug, fiel mir oft die ausserordentlich starke Hautsecretion auf, welche ein reichliches schaumiges Secret lieferte. Hautabsonderungen unter dem Einfluss der Erregung des Nervensystemes scheinen auch bei der Urämie vorzukommen. Ich erinnere an die oft beobachteten partiellen Schweisse an Kopf und Brust, an die Absonderung des klebrigen Schweisses, welcher den Harnstoff weiterhin effloresciren lässt. Es will mir hiernach nicht als eine blosse Hypothese erscheinen, wenn man annimmt, dass diese Secretionen herrühren von der chemischen Erregung des sogenannten

*) Arch. f. phys. Heilkunde. 1852, XI.

„Schweisscentrums“, welches in der Medulla oblongata seinen Sitz hat und durch gewisse Gifte gereizt werden kann. Aber auch das Grosshirn muss eine directe Beziehung zu der Schweissabsonderung besitzen, wofür schon das Schwitzen bei psychischen Erregungen, der Angstschweiss, die Schwitzanfälle der Hysterischen, die epileptoiden Schweisse u. dergl. sprechen. Wenngleich auf diesem Gebiete Weiteres wenig bekannt ist, so bietet doch eine Beobachtung von Senator ganz besonderes Interesse, welcher bei einem Menschen, der einen Abscess in dem psychomotorischen Armcentrum hatte, Krämpfe mit Schweissabsonderung in diesem Arme auftreten sah. Adamkiewicz hat noch andere ähnliche Fälle mitgetheilt.*)

Ueber das folgende, noch kurz zu erwähnende sensible Symptom muss ganz dasselbe in Erwägung gegeben werden, ob jene pseudorheumatischen Schmerzen corticale oder, was wohl wahrscheinlicher ist, musculären Ursprunges sind. Sicherheit ist, soweit ich bis jetzt sehe, darüber nicht zu geben.

Pseudorheumatische, bald hier, bald dort auftretende Schmerzen finden sich bei bereits eingetretener bedeutender Blutveränderung hauptsächlich in den Muskeln und Fascien; sie werden durch Druck nicht gesteigert. Sie pflegen am stärksten zu sein, wenn Anasarca fehlt oder unbedeutend ist. Die Ursache der Schmerzen glaubt Frerichs in der veränderten Blutmischung suchen zu dürfen, in analoger Weise, wie zur Krebscachexie etc. dieselbe neuralgische Affection sich hinzugesellt.

Die Schmerzen werden bald als mehr neuralgisch, besonders in den unteren Extremitäten, bald als mehr rheumatisch, meist in Muskeln und Fascien, seltener in Gelenken ohne sichtbare Veränderungen, gewöhnlich erst in späteren Stadien auftretend beschrieben (Wagner).

Auf dem Gebiete des Geruches oder des Geschmackes sind mir keine Störungen bei Urämischen bekannt geworden.

*) Real-Encyclopädie der ges. Medicin v. Eulenburg. 2. Aufl., Wien und Leipzig, 1889: Art. „Schweiss“.

IX. Viscerale Erscheinungen.

Indem wir nunmehr zu einer Darlegung der bei der Urämie zur Erscheinung kommenden visceralen Symptome übergehen, wollen wir im Voraus die grosse Schwierigkeit ganz besonders betonen, welche dem Versuche einer ausreichenden Erklärung überall im Wege stehen. Wenn wir trotzdem nach verschiedenen Richtungen hin vorzudringen wagen, so leitet uns vorzugsweise der Gedanke, dass die aus den Besprechungen erspriessenden Anregungen hoffentlich nicht nutzlos sein werden, dass vielmehr von klinischer wie von experimenteller Seite zu erneuten und erweiterten Untersuchungen auf den vorliegenden dunklen Gebieten alsbald fortgestrebt werden möge.

1. Erscheinungen am Athmungsapparate.

Physiologische Thatsachen, welche die bei Urämischen zur Beobachtung kommenden Erscheinungen des urämischen Asthmas und der urämischen Dyspnoe erklären könnten, können nur in beschränkter Weise herangezogen werden. Es will mir als das Annehmbarste erscheinen, dass es sich bei dem Ausbruch der genannten Symptome in manchen Fällen (natürlich vorausgesetzt, dass keine localen Affectionen die respiratorischen Störungen verursachen) um eine Reizwirkung der Retentionsstoffe auf das Athmungscentrum in der Medulla oblongata handelt. Hierfür sprechen meine Versuche mit der Auftragung der chemischen Reizstoffe auf das verlängerte Mark, wobei die Athmung in der Regel dyspnoetisch wurde.

Für die Heranziehung von Versuchen, welche die Beeinflussung der Athmung seitens der Hirnrinde und anderer Theile des Grosshirns zeigen, dürfte Vorsicht geboten sein. Alterationen der Athmungsthätigkeit durch Reizung gewisser Punkte der Grosshirnrinde hatte bereits Bochefontaine (1876), ebenso Balogh*) beobachtet: rasche Inspirationen durch häufige Zwerchfellcontractionen. Letzterer beschreibt sodann nach Reizung der supersylvi-

*) Sitzber. d. ungar. Akad. d. Wiss. 1876, Bd. 7.

schen Windung (mittlere W.) einen Einfluss auf den N. facialis und auf die Athmung, welche still steht; bei Reizung einer anderen Stelle wurde das Athmen tief und die Contraction der Respirationsmuskeln krampfhaft. — Im epileptischen Anfall, durch Rindenreizung erzeugt, fand Vulpian (1885) die Athmung verlangsamt und vertieft. — Ich will hervorheben, dass auch bei unseren Versuchen mit chemischer Reizung der Grosshirnrinde mitunter der Ausbruch starker Dyspnoe beobachtet wurde (vergl. Versuch 4), für welche weder eine Lungenaffection (wie die Section zeigte), noch ein etwaiger Krampfausbruch, noch auch eine Reizung der Medulla oblongata die Veranlassung abgeben konnte. Solche Versuche sprechen in der That für die Annahme einer directen Verknüpfung des Reizzustandes der Hirnrinde mit den dyspnoetischen Erscheinungen.

Weiterhin soll erwähnt werden, dass B. Danilewsky nach Reizung des corticalen Facialiscentrums beim Hunde Verlangsamung der Athmung sah. Neuerdings ermittelte Unverricht*) eine Stelle in der zweiten Urwindung des Hundes, deren elektrische Erregung gleichfalls die Athmung verlangsamt, so dass der Thorax länger in der Exspirationsstellung verharrt. Es sei endlich noch darauf hingewiesen, dass Hegelmayer (1859) nach Druck auf das Gehirn sehr verminderte und vertiefte Athembewegungen erzielen konnte, und dass es von mir festgestellt wurde, dass alle Verletzungen des Gehirns, welche mit einer tieferen Störung des Gleichgewichtes einhergehen, eine ausgesprochene Dyspnoe veranlassen.

Die Thatsache, dass nach heftigen Krämpfen, welche den normalen Ablauf der Respirationsbewegungen mechanisch stören müssen, schliesslich hochgradige Dyspnoe und Cyanose auftritt, bedarf keiner weiteren Erklärung. Ausser der mechanischen Störung der normalen Athembewegungen durch die Krämpfe bildet sich durch die hochgradige Muskelaction, wie Zuntz und Geppert gezeigt haben, eine noch unbekannte Substanz in den Muskeln, vielleicht eine Säure

*) Verhandl. d. 7. Congr. f. inn. Med. Wiesbaden 1888.

(Lehmann), welche neben der erzeugten Kohlensäure reizend auf das Athmungscentrum einwirkt.

Klinisch zeigt sich in der Athmungsthätigkeit sehr selten als Vorläufer des acuten urämischen Anfalles eine Stunden hindurch anhaltende hochgradige Dyspnoe. Im Anfall selbst erscheinen In- und Exspiration bisweilen krampfhaft und von Trachealrasseln begleitet. Nicht selten sammelt sich blutiger Schaum vor dem Munde: die Mundflüssigkeit wird in Folge der gestörten Athmung etc. mit Luftblasen durchsetzt; ihr mischt sich Blut aus etwaigen Biswunden der Zunge bei (Wagner).

Nach dem Aufhören der Convulsionen treten allmählich regelmässige und tiefe Athemzüge ein, wodurch die bestehende Cyanose in der Regel rasch abnimmt und verschwindet.

Im Verlaufe der chronischen Urämie bezeichnet Wagner den urämischen Singultus als selten. Er sah denselben einmal wochenlang Tag und Nacht fortbestehen und zum Tode führen; neben geringem Oedem der unteren Extremitäten war er das erste Symptom eines chronischen Morbus Brightii. Als zeitweise Erscheinung bei chronischer Urämie ist er nicht selten.

Das urämische Asthma oder die urämische Dyspnoe ist während der chronischen Urämie selten continuirlich. Nach Wagner stellt es sich ähnlich dem nervösen Asthma anfallsweise, zumal während der Nacht ein. In- und Exspiration können leicht und frei vor sich gehen, aber es kann erstere auch langgedehnt, wie bei einer Kehlkopfstenose, und die letztere langgedehnt, wie beim Bronchialasthma sein. Meist besteht im Anfall eine allgemeine stärkere Bronchitis, oder trotz normaler Percussion fehlt stellenweise jedes Athmungsgeräusch, oder es findet sich feinblasiges Rasseln wie beim Lungenödem.

Die anatomische Ursache des Asthma ist nach Wagner wie dieses selbst verschieden: bisweilen vorübergehendes Lungenödem, vielleicht bedingt durch die Schwäche des linken Ventrikels, bisweilen die urämische Vergiftung als solche, bisweilen die eigenthümliche Form von Pneumonie bei Nierenkrankheiten. Fleischer fand in dem reichlichen Sputum

über 2 Grm. Harnstoff in 24 Stunden. Möglich ist es auch, dass die im Lungengewebe sich anhäufenden Retractionsstoffe hier durch Reizeinwirkung auf die Nerven des Lungengeflechtes die asthmatischen Erscheinungen bedingen: also ein Asthma nervosum, durch locale toxische Einwirkung bedingt.

2. Erscheinungen am Circulationsapparate.

Das wechselvolle Bild der durch die urämische Intoxication gesetzten Circulationsbeeinflussungen zu erklären, ist nach den vorliegenden Kenntnissen unmöglich. Die dem urämischen Anfall voraufgehende, mitunter beobachtete Verlangsamung des Herzschlages dürfte auf eine Störung in der Thätigkeit der Herzganglien oder des Herzmuskels begründet sein, ebenso wie die analoge Erscheinung bei der Cholämie. Was wir über den Einfluss der Reizung der Hirnrinde auf die Schlagfolge des Herzens wissen, reicht zur Analyse der allerdings sehr verschieden auftretenden Herzerscheinungen im urämischen Anfall nicht aus.

Bei Hunden und Kaninchen vermochte Balogh (1876) durch Reizung mehrerer Rindenpunkte die Herzaction zu beschleunigen, von einer Stelle zu verlangsamen. Im epileptischen Anfall fand Vulpian (1885) den Puls verlangsamt und unregelmässig. — Bei Reizversuchen an der Grosshirnrinde des Kaninchens fand Eckhard, dass, so lange nur einzelne Bewegungen in den gekreuzten Extremitäten durch die Reizung ausgelöst wurden, der Herzschlag unbeeinflusst blieb; letzteres zeigte sich erst nach Hinzutritt anderer Bewegungen. Der Herzschlag wurde langsamer, stärker, mit schwächeren Systolen untermischt, unter gleichzeitiger Erhöhung des Blutdruckes. Wurden vorher die Nn. vagi durchschnitten, so fielen die besagten Einflüsse auf den Herzschlag weg, allein die Erhöhung des Blutdruckes blieb bestehen. Es handelte sich also hier offenbar um Stromschleifen auf die Medulla oblongata, den Ursprung der herumschweifenden Nerven.

Bekannt ist es, dass eine dyspnoetische Blutmischung auf das Herzhemmungscentrum wirkt. Hat sich daher im urämischen Anfalle eine hochgradigere Dyspnoe entwickelt,

so wird man bei noch bestehenden Reizzuständen nach Zahl und Energie verminderte Herzschläge, im paralytischen Stadium kleine frequente Pulse antreffen.

Nicht unwesentlich wird aber auch die Herzthätigkeit vom herrschenden Blutdruck beeinflusst. Nach Bochefontaine und Lépine*) hat Reizung der Rinde im Gebiete der Extremitätencentra Erhöhung des arteriellen Blutdruckes zur Folge. Ceteris paribus wird eine mässige Steigerung des arteriellen Blutdruckes die Herzaction vermehren. Uebermässige Zunahme jedoch, wie sie bei dem Ausbruch allgemeiner heftiger Krämpfe zur Entwicklung kommt, wird, namentlich in Fällen, in denen bei länger bestehender Nierenaffection sich bereits eine Hypertrophie des linken Ventrikels ausgebildet hat, einen störenden Einfluss auf die geordnete Herzthätigkeit ausüben. — Geht endlich unter der Einwirkung intensiver Vergiftung das vasomotorische Centrum in den Zustand allmählicher Erschöpfung über, so werden die arteriellen Gefässwandungen erlahmen, in Folge dessen sich wegen der Schädigung der für die Circulation nothwendigen Druckdifferenz Schwächung der Herzaction einstellen muss. Man sieht, es sind der möglichen Einwirkungen auf die Thätigkeit des Circulationscentrums gar viele, und das mag auch das gar wechselvolle Bild der Herzthätigkeit der Urämischen erklären.

Nach den Beobachtungen der Kliniker zeigen die Kreislaufsorgane während der Anfälle des urämischen Comas meist keine wesentlichen Störungen. Der Puls bleibt nach Frerichs ruhig, wird weder beschleunigt, noch verlangsamt, nur an Härte nimmt er, vielleicht wegen einer Reizung des vasomotorischen Centrums, meistens zu. Während der Convulsionen wird der Herzschlag beschleunigt und wegen der Störung der respiratorischen Bewegungen zuweilen unregelmässig, in den Zwischenpausen kehrt jedoch die normale Frequenz und Regelmässigkeit wieder zurück.

Nach E. Wagner ist der Puls in dem Anfalle, wenn überhaupt zu fühlen, frequent, klein, meist nur am Herzen

*) Compt. rend. T. 83. — Arch. de physiol. norm. et pathol. 1876.

oder an der Carotis sicht- und fühlbar, an letzterer bisweilen gross. Nach Verlauf der Krampfanfälle wird der Puls ruhig und normal gross, oder er bleibt noch Stunden lang etwas beschleunigt, bisweilen etwas unregelmässig.

Bisweilen — sagt Wagner, zeigt der Puls schon einige Tage, meist aber erst kürzere Zeit vor dem eclamptischen Anfalle eine beträchtliche Verlangsamung (60 bis selbst 40 Schläge). Im Anfalle selbst soll er nach den Meisten sehr beschleunigt, selten verlangsamt sein. War er vor dem Anfall verlangsamt, so bleibt er meist noch mehrere Tage so. Auf die Verlangsamung hat nach Wagner die Temperaturhöhe und Athemfrequenz keinen Einfluss.

Die bedeutende Pulsverlangsamung — sagt Wagner, habe ich vor dem Anfall in 6 (mit einer Ausnahme geheilten) Fällen beobachtet: Der Morbus Brightii war in den 5 geheilten Fällen ein acuter, wahrscheinlich meist durch Erkältung, einmal ohne jede nachweisbare Ursache entstanden. Die meisten Kranken kamen mit langsamem Puls in's Spital und einige Stunden darnach trat der eclamptische Anfall ein. In einem Falle (22jähriger Mann) ging die Verlangsamung von 40 Schlägen den zahlreichen epileptischen Anfällen 3 Tage lang voraus: nach derselben blieb der Puls noch 2 Wochen lang 44—64. Der langsame Puls war meist hart, einmal schnellend (Wagner).

Thomas fand in schweren Fällen von Scharlachnephritis den Puls sehr gewöhnlich auffallend langsam, bis zu 50 und 60 Schlägen bei Kindern, unter 50 bei Erwachsenen, dabei weich und häufig unregelmässig.

Es ist darauf aufmerksam zu machen, dass bei vielen chronischen Kranken eine Hypertrophie des linken Ventrikels besteht, und dass der Puls, wie das Sphygmogramm lehrt, gross und hart ist mit den Zeichen der Anakrotie*) unter deutlicher Verminderung der Rückstosselevation, durch welche Zeichen eine Erhöhung des Blutdruckes angegeben wird. Hieraus erklärt sich die den Klinikern bekannte Neigung zu Blutungen, Apoplexien und kleineren

*) Landois, Lehrb. d. Physiologie. 6. Aufl. Wien 1889, pag. 145.

Ergüssen, wie z. B. in der Netzhaut. Dass solche zumal in den Anfällen selbst auftreten, in denen wegen der Behinderung der Athmung durch die Krämpfe der venöse Abfluss zum Herzen erschwert ist, wie die Cyanose es bekundet, ist leicht erklärlich, denn die venöse Stauung muss ihrerseits den Blutdruck im arteriellen Systeme steigern.

3. Die Körpertemperatur.

Zur Erklärung der Temperaturverhältnisse bedürfen zwei Punkte einer eingehenden Berücksichtigung. Zunächst ist bekannt, dass heftige Muskelthätigkeit in Folge der gesteigerten Wärmeproduction die Körpertemperatur ansteigen macht. Dass dies bei den urämischen Krämpfen ganz ebenso stattfindet, ist unzweifelhaft.

Eine fernere Einwirkung aber auf die Körpertemperatur hat die Reizung der Grosshirnrinde. Eulenburg und ich*) entdeckten bei Hunden in der Umgebung des Sulcus cruciatus eine centrale Stelle, deren Reizung die Gefässe der contralateralen Extremitäten zur Contraction bringt. Brechen nun unter andauerndem Reize der Hirnrinde die urämischen Contractionen aus, so kann die durch die Muskelthätigkeit erzeugte vermehrte Wärmeproduction sich combiniren mit der, durch die Reizung des Rindencentrums gesetzten, verminderten Wärmeabgabe durch die Haut. Unter diesen Verhältnissen fand ich bei einem Hunde in den Krampfzuständen 45° C.! (Versuch 2).

Ist nach verlaufenem Anfalle das Muskelsystem erschöpft und sind in ihm die zur Wärmeproduction verwendbaren Stoffe mehr oder weniger verbraucht, so wird eine verminderte Wärmeproduction die Folge sein, wie sie sich in der gesunkenen Temperatur der Urämischen oft genug ausprägt.

Dieses Absinken der Temperatur wird aber noch verstärkt werden müssen, wenn in Folge von Ueberreizung ein lähmungsartiger Zustand der Vasomotoren sich einstellt, in

*) Comptes rendus. 1876. — Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. — Virchow's Archiv. 1876.

Folge dessen nun mehr Wärme von der Körperoberfläche aus den erweiterten und erschlafften Gefässen abgegeben wird. Ich verweise hier auf die niedrigen Temperaturnummern in meinen Versuchen mit Reizung der Medulla oblongata, bei denen unzweifelhaft die auffallend gesunkene Körperwärme einer Schädigung der Vasomotoren ihren Ursprung verdanken muss.

In Uebereinstimmung mit den Ergebnissen der experimentellen Untersuchungen steigt im acuten urämischen Anfall beim Menschen die Temperatur meist, bisweilen mehrere Grade. Ist sie nicht durch frische Entzündungen beeinflusst, so notirte Wagner 38—39,5°, und zwar sowohl während der urämischen Convulsionen, als auch während des Comas. Seltener nennt er sehr bedeutende Erhöhungen (bis 41 und selbst 42°): bald mit gleichzeitigen Frostanfällen, sehr selten mit rasch darauffolgenden, 1—2 Tage anhaltenden Erniedrigungen (bis 35°); bald ohne Frostanfälle, gleichfalls bisweilen mit rasch eintretendem tiefen Collaps; bald endlich im Endstadium. — Selten nennt Wagner bedeutende Erniedrigungen der Temperatur: entweder nach vorausgegangener Hyperpyrexie, oder ohne solche, mehrere Tage langsam sich mindernd bis 34°. Nur sehr hohe und sehr niedrige Temperaturen bezeichnet er als prognostisch wichtig.

Durchaus passend in den Rahmen der vorstehenden Erwägungen will ich noch die von Strümpell*) einige Male beim Menschen beobachteten „urämischen Fröste" aufführen, d. h. plötzlich neben anderen urämischen Symptomen auftretende Fröste mit hoher Temperatursteigerung und rasch darauffolgendem Sinken der Eigenwärme. Vielleicht hat man in diesen Anfällen der gesteigerten Zusammenziehung der Gefässe ein reactives Symptom zum Zwecke der Ausscheidung der im Blute angesammelten harnfähigen Stoffe zu erblicken, welch letztere, falls sie nicht durch die Nieren zur Ausscheidung gelangen können, in andere Gewebe oder Organe des Körpers zur Ablagerung übertragen werden.

*) Lehrb. d. spec. Path. u. Therap. 4. Aufl. 1887, Bd. II, pag. 21.

4. Speichelfluss, Erbrechen, Koth- und Harnentleerung.

Auf dem Gebiete der Thätigkeit der Verdauungsorgane beschrieb zuerst Lépine*) das Auftreten von Speichelabsonderung in Folge einer elektrischen Reizung der vorderen Gebiete der Grosshirnrinde bis zum Facialiscentrum hin beim curarisirten Hunde. Unabhängig von diesem Funde stellten dann schon kurz darauf Eulenburg und ich das Auftreten der Salivation bei Hunden fest, welchen die Gegend des Gyrus cruciatus und die nächstliegenden Gebiete gereizt worden waren.**) Bochefontaine hat weiterhin die im Verein mit Lépine gefundene wirksame Region genauer am Hundegehirn zu umschreiben versucht, von welcher aus der Erfolg sicher zu erzielen ist, und er bezeichnet vielerlei Einzelheiten in Bezug auf die wirksamen Stellen, welche jedoch im Grossen und Ganzen die vordere Region der Grosshirnoberfläche nach rückwärts hin bis einschliesslich zu dem sogenannten Facialiscentrum***) einnehmen. Weiterhin wurde dieselbe Thatsache auch von Balogh (1876), François Franck & Pitres (1880), sowie von Vulpian (1885) bestätigt gefunden. Bochefontaine†) beschreibt sodann noch nach elektrischer Reizung gewisser Bezirke der Grosshirnrinde starke Magenbewegung mit nachfolgender Verlangsamung derselben an der Pars pylorica, ferner Bewegungen am dünnen und dicken Gedärme, Milzcontraction, Blasenzusammenziehung und Uterusbewegung. Bufalini††) theilte mit, dass bei Kaninchen und Meerschweinchen auf Reizung derjenigen Stelle der Grosshirnrinde, von welcher aus Bewegungen der Kiefer hervorgerufen werden können, eine vermehrte Magensaftsecretion und Erhöhung der Temperatur im Magen stattfinde. Vulpian†††) beobachtete im epileptischen Anfall, welcher

*) Gazette méd. de Paris. 1875.
**) Virchow's Archiv. 1876.
***) Archives de physiol. norm. et path. 1876.
†) Compt. rend. Tom. 83.
††) Rendiconto delle ricerch. sper. es. nel gabinetto fisiol. di Siena. 1878/79.
†††) Compt. rend. Tom. 100.

durch Rindenreizung hervorgebracht worden war, vermehrte Gallensecretion, Aussetzen der Schweiss- und Harnsecretion, Verkleinerung der Milz, Blasencontraction. Diese Erscheinungen überdauern die Krämpfe und treten auch selbst dann ein, wenn durch Curare die Bewegungen unterdrückt waren. — Dass bei chemischer Reizung bestimmter Grosshirnrindengebiete vermehrte Salivation eintritt, ist zweifellos, ebenso dass bei Urämischen dasselbe statthat, wie das Hervortreten vermehrten schaumigen Speichels aus dem Munde während der Anfälle beweist. Allein die Frage ist die, ob nicht etwa die Secretion lediglich in Folge der vermehrten convulsivischen Kaumuskel- und Zungenbewegungen stattfindet, also allein reflectorisch von der mechanischen Reizung der Mundnerven herzuleiten sei, oder ob sie etwa, wie Eckhard für die Thierexperimente es will, nur in dem Falle erfolgte, wenn die Reizung allgemeinen Tetanus erzeugt, so dass nun die Salivation anderen verwickelteren Ursachen ihren Ursprung verdankt. Im ablehnenden Sinne hatten schon früher Külz (1875) und Braun sich über diesen Punkt ausgesprochen, sowie neuerdings auch Eckhard. Bechterew*) und Mislawsky jedoch, welche vor Kurzem an curarisirten, also bewegungslosen Hunden die Sache nochmals experimentell durchgeprüft haben, sprechen sich wiederholt**) für die directe Beziehung der Hirnrinde zu der Secretion der Speicheldrüsen aus. Am wirksamsten war der ganze vor der Sylvi'schen Spalte belegene Theil der ersten Urwindung, aber auch, wenn gleich weniger stark, die darüber und nach vorne liegenden Abschnitte der zweiten und dritten Windung, sowie der vordere und seitliche Bezirk des Gyrus sigmoideus.

Mag nun also entweder eine directe oder nur eine indirecte Beziehung zwischen der Reizung der Grosshirnrinde und der damit vereint auftretenden Salivation bestehen, sicher ist, dass die Reizung Speichelfluss bedingt. Und da wir nun bei unseren Thierversuchen oftmals in Folge der chemischen

*) Neurolog. Centralblatt. 1888.

**) Nenrolog. Centralblatt. 1889.

Reizung der Hemisphärenrinde Speichelfluss beobachteten, so sind wir zu dem Schlusse berechtigt, dass auch beim Urämischen die vermehrte Speichelabsonderung auf die Rindenreizung zu beziehen ist.

Das Erbrechen kennen die Kliniker als ein sehr constantes, schon in früheren Perioden der Urämie vorkommendes Symptom, den Krampfanfällen der acuten Urämie häufig stundenlang vorausgehend. Ein anhaltender, eigenthümlich lästiger Druck in der Magengegend kann als Vorbote sich einstellen. Anfangs, sagt Frerichs, werden halbverdaute Ingesta von saurer Beschaffenheit ausgeworfen, später dagegen unter heftigem Würgen zähe, schleimige, durch beigemengte Galle gelb gefärbte, zuweilen auch dünnflüssige, wässerige Substanzen zu Tage gefördert. Er fand letztere selten sauer, meist neutral oder alkalisch reagirend; dann verbreiteten sie oft einen scharfen ammoniakalischen (urinösen) Geruch und entwickelten bei Annäherung eines mit Salzsäure befeuchteten Glasstabes dicke, weisse Salmiaknebel. Auch in neutralem oder schwach saurem Erbrochenen konnte Frerichs sehr oft durch Zusatz von Kalilauge die Gegenwart von Ammoniakverbindungen darthun. Unzersetzten Harnstoff hat er jedoch stets vergebens gesucht; doch konnte Wagner im saueren Erbrochenen bisweilen unzersetzten Harnstoff nachweisen, im alkalischen hingegen nur kohlensaures Ammoniak.

Auch bei der durch Exstirpation der Nieren und Injection von Harnstoff künstlich erzeugten Urämie fand Frerichs in dem Erbrochenen stets nur Ammoniakverbindungen, namentlich constant grosse Mengen von kohlensaurem Ammoniak, niemals Harnstoff. Auch Stannius und Claude Bernard vermissten den letzteren, wohingegen Lehmann und C. Schmidt in der Cholera anfangs Harnstoff, sobald sich jedoch die Erscheinungen der Urämie im Choleratyphoid eingestellt hatten, viel kohlensaures Ammoniak neben anderen Ammoniakverbindungen antrafen. Cl. Bernard und Barreswil lassen die Zersetzung des Harnstoffes innerhalb des Magens vor sich gehen, wohingegen Frerichs glaubt, dass dieselbe innerhalb der Kreislaufsorgane, im Blute, sich vollziehe. Das

urämische Erbrechen scheint dadurch, dass es aus dem Blute Harnstoff in zersetzter Form ausscheidet, die Entwicklung schwerer Nervenzufälle hinauszuschieben oder zu verhüten. Hierfür sprechen nicht nur klinische Erfahrungen, sondern auch physiologische Versuche, welche Claude Bernard und Barreswil an nephrotomirten Thieren mit künstlichen Magenfisteln gemacht haben. Nach der Unterdrückung der Harnausscheidung sahen diese Forscher regelmässig reiche Mengen ammoniakalischer Flüssigkeiten von der Magen- und Darmschleimhaut abgesondert werden. Eine stellvertretende Function der Drüsen des Magens für die Nieren, wie jene Forscher sie angenommen haben, lehnt jedoch Frerichs ab. Immerhin kann man mit Wagner das harnstoffhaltige Erbrechen für eine Art von Naturheilung ansehen, indem es vicariirend für die verminderte Harnstoffentleerung durch die Nieren eintritt. So hat es zuerst Christison gedeutet, dessen Kranker in den letzten 9 Tagen täglich nur 60 Grm. Harn entleerte und in Folge des anhaltenden Erbrechens trotzdem bei Bewusstsein blieb. Ebenso sahen Munk u. A. die Urämie umso länger ausbleiben, je länger das Erbrechen von Harnstoff anhielt.

Das urämische Erbrechen ist bei der chronischen Urämie seltener und nach Wagner bisweilen mit vorausgehenden dyspnoetischen Beschwerden verbunden, Anfangs häufig nur Morgens bei leerem Magen, später nach jeder Nahrungsaufnahme, meist hartnäckig, jeder Diät und jedem Medicament trotzend. Bald dauert es nur Tage, bald Wochen und Monate, bald mit Unterbrechungen Jahre lang an.

Die Ursache des Erbrechens ist theils eine locale, wie Wagner mit Recht auseinandersetzt. Wird der Harnstoff in grösserer Menge von der Magenschleimhaut abgesondert und wandelt er sich im Magen in kohlensaures Ammoniak um, so kann dadurch Magenkatarrh, eventuell mit dem Gefühl von Druck oder Schmerz in der Magengegend verbunden, und in Folge dessen Erbrechen entstehen. Durch Oedem der Magenschleimhaut, wie Bartels meint, hält Wagner das Erbrechen nur sehr selten bedingt.

Andererseits macht jedoch Wagner darauf aufmerksam, dass das Erbrechen auch durch Erregung des centralen Nervensystems hervorgerufen werden könne. Er bezieht sich auf ein oft besprochenes Voit'sches Experiment, betreffend die Harnstofffütterung eines Hundes, und betont, dass bei diesem das Erbrechen nicht zur Zeit der grössten Harnstoffanhäufung im Magen, sondern erst einige Zeit später eintrat. Der unzersetzte Harnstoff bewirkte kein Erbrechen und eine sofortige Umsetzung des Harnstoffes in kohlensaures Ammoniak im Magen finde wahrscheinlich nicht statt.

In Bezug auf eine ausreichende Erklärung des urämischen Erbrechens befinden wir uns auf einem noch völlig schwankenden Boden. Selbstverständlich kann das Erbrechen lediglich von einer localen Reizung der Magenschleimhaut herrühren, und so wird es wohl in den meisten Fällen thatsächlich sich ereignen. Allein wie bei anderen verschiedenartigen lebhaften intracranialen Reizungen, z. B. bei der Migräne, Meningitis und anderen Zuständen, Erbrechen statthat, so kann es auch im urämischen Zustande der Fall sein. Ob jedoch, wie im Experimente von Vulpian, die urämische Reizung der Hirnrinde vermehrte Magenbewegung und in Folge davon Erbrechen hervorruft, oder gar, wie Bufalini es sah, eine vermehrte Absonderung des Magens folgt, ist unentschieden. Openchowski*) fand am Sulcus cruciatus des Hundes eine Stelle, deren Reizung Erweiterung der Cardia bewirkte; das Hauptcentrum für diese Bewegung bestimmte er im Corpus striatum. Es lässt sich also auch hieraus wohl entnehmen, dass eine Reizung dieser Stelle durch die urämischen Stoffe diese, den Brechact einleitende Magenbewegung hervorrufe. Da nun auch ich in einem Experimente beim Hunde Würgen und Erbrechen nach chemischer Rindenreizung sah, so halte ich eine directe Beziehung der Hirnreizung zum Erbrechen in der Urämie immerhin für nicht ausgeschlossen.

Die Section zeigt den Magen, auch falls er während des Lebens der Sitz heftiger Zufälle war, entweder normal (Christison), oder meistens nicht wesentlich verändert.

*) Physiologisches Centralbl. 1889.

Frerichs fand meist mässige Hyperämie der Schleimhaut, jedoch selten eine solche, wie sie bei Thieren nach Nephrotomie mit nachfolgender Harnstoffinjection sich zu entwickeln pflegt. In anderen Fällen waren kleine Ecchymosen in der Mucosa vorhanden.

Durchfälle sind häufig bei vorgeschrittenem Morbus Brightii. Der urämische Durchfall entsteht wahrscheinlich wegen der localen Reizung, welche das aus dem Harnstoff im Innern des Darmes gebildete kohlensaure Ammoniak ausübt; Wagner bezeichnet denselben in mässigen Graden als heilsam. Cl. Bernard und Barreswil sahen wässerige Ausscheidungen von der Darmschleimhaut (ähnlich wie im Magen) nach Nierenexstirpation. Frerichs fand sie nicht so häufig, wie das Erbrechen; Harnstoff oder deren Umwandlungsproducte wurden nicht von ihm nachgewiesen. Guyochin giebt jedoch den Fund von Harnstoff in den diarrhoeischen Stühlen ausdrücklich an: Malmsten sah das urämische Coma in Folge der profusen Darmausscheidungen zurückgehalten. Jaksch beobachtete die Durchfälle ebenso bei urämischen Symptomen in Folge mechanischer Harnstauung bei Paralysen der Blase.

Profuse gewöhnliche Durchfälle, oder Erscheinungen einer acuten Peritonitis, oder heftige Cardialgie beschreibt Wagner als weitere Symptome in der Urämie. Letztere rühren wohl her von einer Ablagerung reizender Retentionsstoffe in den betreffenden Theilen.

Unwillkürlicher Koth- und Harnabgang findet sich mitunter während des urämischen Anfalles. Auch nach Verlauf desselben wird der Harn auch jetzt noch häufig unwillkürlich entleert (Wagner). Bei der Section findet man, ungeachtet vorhergegangener profuser wässeriger Durchfälle, die Darmschleimhaut wesentlich unverändert, in anderen Fällen zeigt sich Röthung derselben; hier und da traf Frerichs im Dickdarm Folliculargeschwüre. Wagner fand die Zeichen eines einfachen acuten oder chronischen Darmcatarrhes oder dysenterieähnliche Veränderungen des Dickdarms. Dem entsprechend bezeichnet er die Entleerungen verschieden, ersteren

Falls dünn, reichlich, gallig, geruchlos; letzteren Falls schleimig-blutig, meist spärlicher, bisweilen sehr stinkend.

Ueber etwaige directe Beziehung der Reizung der Hirnrinde zu den Durchfällen oder zu dem unwillkürlichen Kothabgang lässt sich Sicheres kaum angeben. Ob, wie in dem oben angeführten Experimente von Vulpian, etwa eine vermehrte Action des dünnen und dicken Gedärmes in Folge der Hirnreizung den Kothabgang begünstigt, ist unerwiesen. Eine vermehrte Peristaltik kann aber auch stattfinden in Folge starker Reizung der Vasomotoren, wodurch der Blutgehalt der Gedärme vorübergehend vermindert wird, und eine solche könnte bei starker cerebraler Reizung möglicher Weise immerhin statthaben. Endlich will ich daran erinnern, dass während der starken Convulsionen die vermehrte krampfhafte Action der Bauchpresse in Anschlag zu setzen ist, wodurch unwillkürlicher Kothabgang, zumal im Coma, erfolgen kann, und dass, wie ich *) zuerst gefunden habe, eine Reizung des Gyrus postcruciatus bei Hunden eine Bewegung der bei der Defäcation mitwirkenden Dammmuskeln verursacht.

Was die unwillkürliche Blasenentleerung anbetrifft, so beschrieb schon Bochefontaine **) auf Reizung des Gyrus sigmoideus Zusammenziehungen der Blase, weiterhin auch Fr. Franck (1887). Neuerdings hat Bechterew ***) bei curarisirten Hunden und Katzen durch Reizung des inneren Theiles des vorderen und hinteren Abschnittes des Gyrus sigmoideus Blasencontraction festgestellt. Ohne mich hier auf die Frage einzulassen, ob die Wirkung eine directe oder nur eine reflectorische ist, muss ich die Möglichkeit der unwillkürlichen Blasenentleerung bei urämischer Hirnrindenreizung anerkennen.

Im Stadium der Betäubung kann natürlich bei Urämischen ebenso unwillkürlicher Harn- und Kothabgang statthaben, wie bei jedem andersartig Betäubten, oder wie bei schlafenden Kindern.

---

*) Lehrb. d. Phys. 6. Aufl., pag. 816.

**) Arch. d. Phys. 1876.

***) Neurol. Centralbl. 1888.

X. Historische und kritische Fragmente.

Es soll nicht unsere Aufgabe sein, eine vollständige Geschichte unserer Kenntnisse von dem Wesen der urämischen Intoxication zu geben und von den zahllosen Versuchen, durch Experimente an Thieren dasselbe zu ergründen. Ich will vielmehr nur einzelne, mir besonders interessant erscheinende Bruchstücke herausgreifen, um wenigstens zu zeigen, welche Hauptphasen unser Wissen über die tückische Krankheit durchlaufen hat.

Zum Theil können hier in erster Linie solche Versuche angeführt werden, bei denen man Thieren Harn oder aus demselben gewonnene Stoffe in die Adern gespritzt hat, um so das Agens zu ermitteln, welchem die giftige Wirkung zukomme.

Die ältesten Versuche*) über Infusion von Harn oder von Harnbestandtheilen rühren, soweit ich ermitteln konnte, her von dem Engländer William Courten (1678), unter denen namentlich jener interessirt, in welchem er einem Hunde 15 Grm. Urinsalz in einer Unze Wasser gelöst in die Venen spritzte, in Folge dessen die heftigsten Convulsionen eintraten. Der Tod erfolgte nicht, obgleich die Operation bei dem Thiere wiederholt wurde. Die Versuche von Gaspard, welcher Harn in die Venen einlaufen liess, sind ohne Bedeutung.

Vauquelin und Segalas (1826) spritzten Harnstoff und Harn in die Adern; ersterer erwies sich als ungiftig, an letzterem verendeten die Thiere, vielleicht weil der unfiltrirte Urin ihre Capillaren verstopft hatte. Jedenfalls hielten sie den Harn für giftig.

Einspritzungen von Ammoniakwasser in die Adern wurden schon 1670—1671 von den Mitgliedern der Pariser Societät der Wissenschaften, namentlich auch von Dreling-court (1673) ausgeführt, von Petit (1710), von dem Holländer Aalsen (1771), den Engländern Friend (1703) und Seybert (1793), endlich von Fontana (1781) und dem Dänen Viborg

*) P. Scheel, Die Transfusion des Blutes und Einspritzung der Arzneien in die Adern. 1802, Bd. I; 1803, Bd. II. — Bd. III von Dieffenbach, 1828.

(1802), welche letzteren Beide Hirschhorngeist infundirten. Ausser vor dem Eintreten von Convulsionen und dem Tode wird nichts besonderes Wichtiges berichtet; auch Orfila's und Gaspards Versuche führten im Wesentlichen nicht weiter.

Im Anschlusse soll hier nun der Arbeiten Frerichs' gedacht werden, welcher, wie bekannt, der Wirkung des kohlensauren Ammoniaks bei der Urämie das Auftreten der Erscheinungen zuschrieb, worin er sich den Anschauungen von Henle und Lehmann*) anschloss.

Frerichs' Anschauung über das Wesen der Urämie.

Ich halte es für angemessen, der Anschauung des grossen Klinikers die Aufmerksamkeit zuzuwenden, welche lange Zeit Geltung gehabt hat. Bekanntlich glaubte Frerichs, dass das aus dem zurückgehaltenen Harnstoffe durch Fermentation erzeugte kohlensaure Ammoniak die Urämie erzeuge.

Werden Ammoniak oder Salze desselben einem Warmblüter in das Blut oder subcutan eingespritzt, so erfolgen (um hier nur diejenigen Punkte der Ammoniakwirkung aufzuführen, welche unser engeres Interesse in Anspruch nehmen können) hochgradige Steigerung der Reflexerregbarkeit, heftigster Tetanus, welchem entweder schneller Tod folgt, oder im Falle der Erholung klonischer Krampf oder Muskelzittern (letzteres als locale Wirkung). Eine Wiederholung dieser Krämpfe findet nicht statt. Die Convulsionen sind centralen Ursprunges (Funke & Deahna), und, wie wir hinzufügen wollen, von der Medulla oblongata et spinalis aus erregt. Die Reizung dieses ersteren Centraltheiles giebt sich auch in einer heftigen Reizung des Athmungscentrums zu erkennen: Beschleunigung der Athmung, sogar Krampf der Respirationsmuskeln bis Lähmung. Auch das vasomotorische System wird hochgradig erregt (Funke), indem sich bei passenden Gaben starke Steigerung des Blutdruckes mit vermehrter Herzaction zeigt, welchem bei grösseren Gaben Lähmungserscheinungen folgen. Auf periphere Nerven wirkt es schnell lähmend; auf den motorischen Nerven gebracht,

*) Arch. f. physiol. Heilkunde. I.

erzeugt es keine Zuckungen in den zugehörigen Muskeln, sondern es tödtet ihn schnell ohne Reizerscheinungen.

Nach Frerichs enthält nun das Blut in allen Fällen, wo die Zeichen der Urämie sich entwickeln, kohlensaures Ammoniak und nebenbei gewöhnlich noch Ueberreste unzersetzten Harnstoffs. Die Menge des kohlensauren Ammoniaks ist in hohem Grade wechselnd, sie kann so bedeutend sein, dass sie als ein an faulen Harn erinnernder Fötor dem Geruchsorgan auf unangenehme Weise sich bemerklich macht; hier pflegt das Blut dünnflüssig zu bleiben und auf Zusatz von Salzsäure aufzubrausen, meistens ist sie geringer; durch vorsichtige Destillation des verdünnten Blutes etc. lässt sich jedoch die Gegenwart des Ammoniakcarbonats mit Sicherheit darthun.

Nach Frerichs ist nun diese Substanz die Urheberin der urämischen Erscheinungen. Injection derselben in's Blut ruft alle Symptome hervor, welche wir als urämische kennen. Zum Eintreten der Urämie sind also zwei Factoren erforderlich: 1. Die Ansammlung von Harnstoff im Blute und 2. die Gegenwart eines Fermentkörpers, welcher die Zerlegung des Harnstoffs in kohlensaures Ammoniak vermittelt.

Fehlt der letztere, so kann das Blut lange Zeit mit Harnstoff geschwängert sein, ohne dass nachtheilige Folgen eintreten. Fast bei jedem chronischen Morbus Brightii sammelt sich im Verlaufe der Zeit eine grössere Menge von Harnstoff im Blute, ohne ihre Gegenwart durch Functionsstörungen des Nervensystems zu erkennen zu geben. Bright, Christison, Owen Rees, Frerichs u. A. führen hiervon Beispiele an.

Für die Entwicklung des im Uebrigen nicht genauer bekannten Fermentationsvorganges liefert der Morbus Brightii nach Typhus, im früheren Stadium des Scharlachs und das Choleratyphoid nach Frerichs günstige Bedingungen als „acute, mit abnormer Metamorphose einzelner Blutbestandtheile verbundene Krankheiten". Hingegen bei einfachen fieberfreien chronischen Fällen sind bei weitem nicht immer die Bedingungen zur Zersetzung des Harnstoffs vorhanden. Ist letzteres der Fall, so treten die Zeichen der chronischen Urämie ein.

Schon den alten Klinikern war es aufgefallen, dass nach der Unterdrückung der Harnausscheidung der Athem und die Hautausdünstung einen urinösen, ammoniakalisch stinkenden Geruch annehmen kann. Seit Boerhaave*), welcher kurz und treffend sagt: Sudor et halitus urinam olent, ist dieses Zeichen zahlreichen Aerzten**) auffallend gewesen. Allein dies darf nicht gedeutet werden als eine directe Ammoniakabgabe aus dem Blute. Vielmehr handelt es sich darum, dass bei der Retention der Harnbestandtheile Harnstoff sowohl auf die Innenfläche des Nahrungscanales abgesondert wird, als auch aus den Hautporen sogar bis zur sichtbaren Efflorescenz mit dem Hautsecrete hervortritt und an beiden Stellen durch Vermittelung von Spaltpilzen unter Wasseraufnahme in Kohlensäure und Ammoniak umgesetzt wird. Ausser den Mikrococcus ureae (Cohn) und dem Bacterium ureae (Leube) können auch die Lungensarcine und noch andere Schizomyceten diese Spaltung veranlassen; im Ganzen fand Leube fünf derartige Organismen hierzu befähigt. Vollends im Darmcanale wird sicherlich noch eine viel grössere Anzahl derartiger niederer Lebewesen diesen fermentativen Process zur Entwicklung bringen können. Treitz***) und Jaksch†) glaubten nun, fussend auf diesen Zersetzungsvorgang, dass das gebildete Ammoniak von den Wandungen des Nahrungsrohres resorbirt werde und, so in das Blut gelangt, die Zeichen der Urämie entfalte.

Die Richtigkeit dieser Annahme wird geprüft durch die Lösung der Frage: Enthält das Blut Urämischer Ammoniak oder nicht?

Zwei Reihen von Versuchen giebt Frerichs als Bürgschaft für seine Theorie. Bei der ersten wurde Thieren (6 Hunden), denen vorher die Nieren exstirpirt waren, eine Lösung von 2—3 Grm. Harnstoff in die Venen eingespritzt. Dieselben blieben constant in den ersten Stunden vollkommen

---

*) Praelectiones academicae ed. Alb. Haller, Götting. 1741, Vol. III, pag. 315.

**) Aufgeführt bei Frerichs, l. c.

***) Prager Vierteljahrschrift. 1859, Bd. 64.

†) Prager Vierteljahrschrift. 1860, Bd. 66.

frei von krankhaften Zufällen, ein Beweis, dass der Harnstoff als solcher keinen nachtheiligen Einfluss auf das Nervensystem äussert. Nach $1^1/_4$—8 Stunden stellte sich Unruhe ein, die Thiere erbrachen sich und warfen, je nachdem beim Beginne des Versuches der Magen gefüllt oder leer war, bald sauren Chymus, bald eine schleimige, gelb gefärbte, alkalisch reagirende Masse aus. Gleichzeitig wurde in der ausgeathmeten Luft Ammoniak nachweislich; es traten Convulsionen ein, die zeitweise nachliessen und wiederkehrten und allmählich in immer tiefer werdende Betäubung mit stertoröser Respiration übergingen. Die Convulsionen fehlten in einzelnen Fällen, und statt ihrer stellte sich von vornherein Sopor und Coma ein. Nach dem Tode, welcher $2^1/_4$—10 Stunden nach der Injection des Harnstoffes eintrat, wurde im Blute jedesmal Ammoniak in reichlicher Menge nachgewiesen, der Mageninhalt roch in den meisten Fällen stark ammoniakalisch (urinös) und enthielt viel Ammoniakcarbonat; nur einmal war er schwach sauer, aber ammoniakhaltig. Auch in der Galle und den übrigen Secreten war die Base nachweislich. Der Magen war meistens dunkelroth injicirt, die Hirnsubstanz und deren Hüllen von normalem Blutreichthum, die Menge der Flüssigkeit in den Ventrikeln nicht vermehrt.

Bei der zweiten Reihe von Experimenten wurde Thieren (5 Hunden) eine Lösung von kohlensaurem Ammoniak in das Blut infundirt. Unmittelbar nachher traten Convulsionen ein, die nicht selten sehr heftig waren, aber bald in Betäubung übergingen. Die Respiration wurde dann mühsam, die exspirirte Luft war mit Ammoniak überladen, Würgen und Erbrechen galliger Massen trat ein. Die Betäubung hielt mehrere Stunden an; so lange sie vorhanden war, wurde auch Ammoniak ausgeathmet. Allmählich verlor sich dasselbe, und die Thiere kehrten dann nach und nach zur Besinnung zurück. Injicirte man während der Betäubung von Neuem Ammoniakcarbonat, so traten wiederum Convulsionen auf, die Thiere fingen an sich zu erbrechen, Harn und Excremente gingen unwillkürlich ab. Nach 5—6 Stunden war das Ammoniak wieder aus dem Blute verschwunden und die frühere Munterkeit zurückgekehrt.

Es ist Thatsache, sagt Frerichs, dass überall, wo urämische Erscheinungen, Coma, Convulsionen sich einstellen, kohlensaures Ammoniak in ansehnlicher Menge der ausgeathmeten Luft sich beimengt, und dass die Intensität der urämischen Erscheinungen mit der Menge dieser Beimischung gleichen Schritt hält. Sowohl bei kranken Menschen, als auch bei Thieren, denen nach der Nephrotomie Harnstoff in die Adern injicirt war, fand er, dass geröthetes, feuchtes Lackmuspapier im exspirirten Luftstrome in kurzer Zeit gebläut wurde, und dass an vorgehaltener Salzsäure Salmiaknebel sich bildeten. Thiere, denen Harnstoff injicirt war, blieben so lange ruhig und munter, als die von ihnen ausgeathmete Luft frei von Ammoniak war; zeigten jedoch obige Versuche die Bildung von Ammoniak an, so fanden sich auch die charakteristischen urämischen Symptome.

Ich will bei dieser Gelegenheit vorweg betonen, dass nach den Untersuchungen von Voit der Harnstoff sich in lebenden Geweben und im frischen Blute nicht in kohlensaures Ammoniak umsetzt.

Was die Untersuchung der ausgeathmeten Luft auf Ammoniak anbetrifft, so ist zunächst daran festzuhalten, dass im normalen Zustande bereits dieses Gas in geringen Mengen ausgeathmet wird, wie Thiry*) zuerst angegeben hat. Kühne und Strauch bestätigten diese auffallende Thatsache durch einen in jeder Hinsicht einwurfsfreien Versuch an einem vorher in freier Luft gehaltenen Hunde, welchen sie durch eine Trachealcanüle mittelst W. Müller'scher Ventile chemisch reine Luft einathmen liessen. Die Exspirationsluft zeigte schon nach 2 Minuten die Gegenwart des Ammoniak an, indem sie Nessler'sches Reagenz dunkelte und trübte. Es liegt somit auf der Hand, dass alle Versuche, welche darauf hinzielten, aus dem Befunde von Ammoniak in der Exspirationsluft von Urämischen auf die Gegenwart von Ammoniak im Blute desselben zurückzuschliessen, völlig werthlos sind. Handelt es sich

*) Zeitschr. f. rationelle Med. XVII.

nun vollends um Betäubte, in deren Munde Secrete, Epithelien und Speisereste der Zersetzung anheimfallen, bei welcher Ammoniakbildung erfolgt, auch ohne dass sie urämisch sind*), so wird man schon durch ziemlich rohe Methoden relativ grosse Mengen Ammoniak angezeigt finden, und dennoch stammt davon Nichts aus dem Blute. Sollte also das kohlensaure Ammoniak die Ursache der urämischen Zufälle sein, so müsste es im Blute selbst nachgewiesen werden und nicht in der exspirirten Luft.

Was die Nachweisung des Ammoniaks im Blut anbetrifft, so sind zunächst diejenigen Versuche zu verwerfen, welche darauf beruhen, das Ammoniak nachzuweisen durch einen in Salzsäure getauchten Glasstab, um den sich in der Nähe des Blutes Salmiaknebel entwickeln. Dies ist täuschend, denn die concentrirte Säure zieht aus der Luft Wasser an und bildet so Nebel (Lossen**), verdünnte Säure ist aber als Reagenz ziemlich unempfindlich.

Sodann sind alle Versuche bedenklich, bei denen das Blut erwärmt oder der Destillation unterworfen wurde, denn schon das normale Blut entwickelt, über 40° erhitzt, Ammoniak. Die Versuche von W. Kühne und Strauch***) zeigten nämlich in Uebereinstimmung mit Thiry, dass normales Blut zwar Ammoniak enthält, aber jedenfalls nicht in einer unter 40° C. zersetzlichen oder flüchtigen Verbindung. Das Blut giebt nämlich auch ohne Luftzutritt beim Erwärmen etwas Ammoniak ab. Die Entwicklung beginnt bei 40° C., wird deutlicher bei 45° C. und zeigt sich am stärksten bei 70° C. Das Ammoniak konnte bei den angestellten Versuchen nicht von einer Zerlegung des Harnstoffes im Blute herrühren, da reines in Harnstofflösung suspendirtes Eiweiss selbst bei 100° C. keine durch das Nessler'sche Reagens nachweisbare Zersetzung veranlasste.

Die genannten Forscher stellten nun fest, wieviel kohlensaures Ammoniak im Blut enthalten sein müsse, um beim

*) Schottin, Arch. f. physiologische Heilkunde. Jahrg. 12, 1853.
**) Zeitschr. f. Biologie. Jahrg. 1865.
***) Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1864.

Durchleiten von Hunter 40°C. eine durch das Nessler'sche Reagenz nachweisbare Menge abgeben zu können. Sie vermochten noch $^{1}/_{1000000}$ Ammoniak (= 0,0001%) nach Zusatz von kohlensaurem Ammoniak erkennen. Um nun zu sehen, ob im Blute Urämischer sich Ammoniak nachweisen lasse, wurden Versuche an Hunden, denen theilweise die Nieren exstirpirt, theilweise die Harnleiter unterbunden wurden, angestellt und es ergab sich, dass sich das Blut der so urämisch gemachten Thiere in seinem Ammoniakgehalt gar nicht von dem normalen unterschied. Unbedenklich antworteten sie daher auf die Frage, ob das Blut in der Urämie kohlensaures Ammoniak enthalte, mit Nein. Kühne und Strauch experimentirten so, dass sie reines H-Gas durch das Blut strömen liessen, an welches letzteres das etwa enthaltene Ammoniak abgeben musste. Jenseits des Blutes wurde das Gas durch Nessler'sches Reagenz geleitet, welches durch Trübung und Bräunung die minimalsten Ammoniakmengen anzuzeigen vermag.

Anstatt dieses Reagenz kann das Ammoniak auch durch verdünnte weingeistige Hämatoxylintinctur nachgewiesen werden, welche durch Spuren desselben geröthet wird. Feltz und Ritter, denen Kruse beistimmt, machen noch darauf aufmerksam, dass ein zulange durch das Nessler'sche Reagenz hindurchgeleiteter H-Strom zu einer täuschenden Reaction Veranlassung geben könne, daher bediente sich letzterer ganz besonders des Hämatoxylins.

Die Resultate, welche erzielt wurden von verschiedenen Forschern mittelst einwurfsfreier Methoden (soweit man dies aus den Beschreibungen entnehmen kann), sind nun verschieden.

Feltz und Ritter fanden bei urämisch gemachten Thieren durch Nessler's Reagenz Spuren von Ammoniak, doch fügen sie hinzu, dass von diesen unmöglich die Convulsionen herrühren konnten, da es hierzu ziemlich starker Dosen bedürfe. — Spiegelberg*) fand mit demselben Reagenz bei einer Eclamptischen einmal Ammoniak. —

*) Arch. f. Gynäkologie. I.

Rosenstein*) traf nach Kühne's Methode kein Ammoniak. — Oertel und Voit haben in der Athemluft urämischer Hunde und Kaninchen qualitativ nie Ammoniak nachweisen können.

Um mir selbst ein Urtheil über die Beziehungen des kohlensauren Ammoniaks zur Urämie zu bilden, veranlasste ich Herrn Alf. Kruse, auf meinem Institute die Frage nochmals experimentell durchzuarbeiten. Seine Resultate hat derselbe in seiner Doctordissertation genauer beschrieben. **) Ich beschränke mich hier darauf, die hauptsächlichsten Ergebnisse aufzuführen.

Die Versuche wurden so angestellt, dass bei Hunden theils die Nieren exstirpirt, theils die Harnleiter unterbunden wurden, und hierauf den Thieren eine bestimmte Menge (3 Grm.) Harnstoff in die Blutbahn eingespritzt wurde. Als nach Verlauf längerer Zeit sich die Zeichen der Urämie einstellten, wurde das durch Aderlass entleerte Blut auf Ammoniak untersucht, — aber es konnte nicht nachgewiesen werden.

Die chemische Untersuchung geschah mit der grössten Vorsicht. In völlig gereinigten und auf ihre Reinheit chemisch geprüften Apparaten wurde Wasserstoff aus reinem Zink und verdünnter Schwefelsäure entwickelt. Dieses Gas wurde durch Kalilauge gewaschen und dann durch das Blut geleitet. Aus dem Blutkolben strömte das Gas durch frisch bereitete Hämatoxylinlösung, welche durch Spuren von Ammoniak geröthet wird. Die atmosphärische Luft muss, weil sie stets Spuren von Ammoniak enthält, zuerst aus dem Apparate möglichst verdrängt werden. Aus diesem Grunde wurde vor jeder Blutuntersuchung längere Zeit Wasserstoffgas entwickelt, bis das Reagens unverändert blieb.

Spiegelberg hat über letzteren Punkt keine Angabe gemacht; es lässt sich nicht mehr controliren, ob er diese Fehlerquelle vermieden hat, welche ihn hat täuschen können. Als Alf. Kruse einer Blutmenge direct kohlensaures Am-

*) Virchow's Archiv. Bd. 56.

**) Alfred Kruse, Ueber die Beziehungen des kohlensauren Ammoniaks zur Urämie. Diss. Greifswald 1887.

moniak beimischte, konnte er dieses noch bis zu 0,01% Gehalt deutlich nachweisen.

In einer anderen Reihe von Versuchen wurde Hunden kohlensaures Ammoniak gelöst in die Blutbahn eingelassen: es traten — (ähnlich wie Petroff und Spiegelberg in gleicher Weise im Gegensatze zu Oppler es beschrieben haben) — zuerst Krämpfe ein, dann tiefe Betäubung verbunden mit Herabsetzung oder Schwinden der Reflexe. In dem beim Beginne des Comas dem Thiere entzogenen Blute lässt sich Ammoniak mit grösster Deutlichkeit erkennen. Und so schliesst denn Alf. Kruse seine Untersuchungen mit dem Resultate: Da das kohlensaure Ammoniak nach Infusion von relativ geringen Mengen in das Blut von Thieren (1,2 Grm. zu 4000 Grm. — oder 1,5 Grm. zu 5700 Grm. Körpergewicht) sich mit Sicherheit im Blute wieder nachweisen lässt bei niedrigen Temperaturgraden, da ferner bei künstlich urämisch gemachten Thieren sich im Blute während des Lebens Ammoniak nicht, nach dem Tode auch nur bei Erwärmen des Blutes über die normale Körpertemperatur hinaus (wodurch eine Zersetzung im Blute unter Ammoniakbildung vor sich geht), in geringen Mengen nachweisen lässt, so kann das kohlensaure Ammoniak einen irgendwie zu berücksichtigenden Antheil an der Erzeugung der urämischen Erscheinungen nicht haben.

Dieser Schluss wird dadurch noch gekräftigt, dass das kohlensaure Ammoniak auf die Grosshirnrinde aufgetragen, ausgesprochene Krämpfe, wie wir sie für die Urämie charakteristisch halten, nicht erzeugt, höchstens zeigen sich abortive Spuren von Zuckungen oder vermehrter Bewegungsdrang. So sah es auch schon Papellier, welcher auf meine Veranlassung derartige Versuche angestellt hat und sie in seiner Doctordissertation (Greifswald 1885) beschrieb. Die nachfolgenden Beispiele erhärten dies.

56. Kohlensaures Ammoniak beiderseits. Benommenheit. Trismus. Motorischer Drang.

Grosses gelbes Kaninchen. Temperatur 38,6° C. im After.

10 h. 40 m. Auf die beiden Grosshirnhemisphären wird kohlensaures Ammonium in Pulverform gebracht.

Auf die Erde gesetzt, vermag das Thier sich normal fortzubewegen, läuft normal, stösst jedoch an Gegenstände an. Während des Sitzens nehmen die Extremitäten zuweilen eine abnorme Lage an, wobei das Thier auf den Bauch sinkt. Auf Druck auf die Pfoten reagirt das Thier normal. Vorgehaltenem Aether weicht es nicht aus, es ist überhaupt tief benommen. Athmung sehr beschleunigt. Das Thier zeigt weiterhin einen vermehrten Drang zum Laufen.

10 h. 46 m. Athmung 53 in $^1/_4$ Minute. Das Thier bewegt sich auf Antrieb links im Kreise und stösst dabei gegen Gegenstände an.

11 h. Auf Druck sehr empfindlich, knirscht zuweilen mit den Zähnen, reagirt nicht auf vorgehaltenen Aether, auf Geräusch vor den Ohren bewegt es diese sehr wenig und lässt sich nicht dadurch antreiben. Ebenso wenig reagirt es auf die Reize gegen die Augen. Temperatur 37,3° C.

12 h. Das Verhalten ist dasselbe; Pupillen sehr gross. Spontane Kaubewegungen mit Zähneknirschen. Bewegungen gegen die Augen verursachen keine Reaction.

Die Ohren werden auf nahe Geräusche leicht bewegt. In der Ruhe sinkt das Thier auf den Bauch und hat die Extremitäten zuweilen in abnormer Lage. Auf sehr leichten Druck reagirt es durch Fortlaufen bei normalen Bewegungen.

Nachmittags 4 h. ist die Temperatur 39,3° C.

Am folgenden Tage liegt das Thier auf den Bauch hingestreckt; die Extremitäten lassen sich in abnorme Stellungen bringen, in denen sie dann verharren (mangelndes Muskelgefühl). Athmung sehr beschleunigt, 20 in 5 Secunden. Bulbi sehr weit hervorstehend. Herzschlag 24 in 5 Secunden.

Das Thier reagirt nicht auf Geräusche oder Scheuchbewegungen, weicht auch nicht vorgehaltenem Aether aus. Es macht im Sitzen einen stieren, sehr benommenen Eindruck. Harn von normaler Farbe, ohne Eiweiss, reducirt Fehling'sche Lösung. Auf Druck ist das Thier empfindlich und es vermag sich normal nach allen Richtungen fortzubewegen.

Am folgenden Tage ist die Temperatur 40,3° C.

Harn ohne Eiweiss, reducirt Fehling'sche Lösung. Sehvermögen offenbar beeinträchtigt. Grosse Unruhe, fortwährendes lebhaftes Umherlaufen, Pupillen gross.

Am nächsten Morgen beträgt die Temperatur 40,1° C.

Lebhafte Bewegungen ohne krampfhafte oder paretische Störungen.

Am folgenden Vormittag maass die Temperatur 39,3° C.

Das Kaninchen zeigt lebhafte Bewegungslust, läuft vielfach umher. Pupillen mehr als mittelweit. Das Thier lässt sich durch Gesichts- und Gehörseindrücke scheuchen, doch stösst es mitunter an Gegenstände an. Harn ohne Eiweiss, reducirt Fehling'sche Lösung.

57. Kohlensaures Ammoniak beiderseits. Benommenheit, keine Krämpfe.

Schwarzes mittelgrosses Kaninchen.

10 h. 17 m. Athmung 24 in $^1/_4$ Minute, Puls 68 in $^1/_4$ Minute. Temperatur 38,4° C.

10 h 31 m. Kohlensaures Ammonium in Pulverform beiderseits auf die Grosshirnhemisphären gebracht. Das Thier sitzt zunächst völlig ruhig; angetrieben vermag es sich normal fortzubewegen. Auch spontan erfolgen normale Bewegungen; es macht putzende Bewegungen. Gefühl auf Druck der Pfoten anscheinend normal. Athmung 39 in $^1/_2$ Minute.

10 h. 41 m. Abermals werden beide Seiten mit dem Pulver bestreut. Das Thier macht in seiner ruhigen Haltung einen benommenen Eindruck, doch reagirt es durch Abwenden von vorgehaltenen Aetherdämpfen; auf Anreiz macht es meist nur eine einfache ausweichende Bewegung.

10 h. 50 m. Das Thier macht auch jetzt noch einen benommenen Eindruck.

11 h. Kopfwunde zugenäht. Temperatur 38° C. In dem Benehmen des Thieres keine Veränderung.

11 h. Des folgenden Morgens befindet das Thier sich anscheinend wohl, hat gefressen und Koth entleert. Harn ohne Zucker und Eiweiss. Sehr geringe Indicanreaction. Das Thier bewegt sich leicht ohne pathologische Störungen und zeigt weiterhin nichts Abnormes mehr.

58. Kohlensaures Ammoniak beiderseits. Keine Krämpfe.

Grosses braunes Kaninchen. Temperatur vor der Operation 38,5° C.

64 Pulsschläge in $^1/_4$ Minute, nachdem das grosse Gehirn beiderseits freigelegt.

Dem Thiere wird auf beide Hemisphären des Grosshirns kohlensaures Ammoniak gestreut.

Nach der Operation sitzt das Thier aufrecht, 1 Minute danach macht es einen kurzen jähen Lauf mit guter Erhaltung des Gleichgewichts; dann setzt es sich, zeigt überhaupt eine völlig normale, aber entschieden benommene Haltung.

7 Minuten später macht das Thier am Boden sitzend einige Bewegungen, welche sich anscheinend von den normalen nicht unterscheiden.

Nach $^1/_4$ Stunde nochmalige Bestreuung.

Es erfolgen auch jetzt keine Krampfbewegungen. Ausgeprägte Benommenheit. Zucker im Harn, kein Eiweiss, — ebenso am folgenden Tage.

59. Kohlensaures Ammoniak links. Keine Krämpfe.

Mittelgrosses graues Kaninchen. Kohlensaures Ammonium in Pulverform wird dem Thiere linksseitig auf die Grosshirnhemisphäre gebracht.

10 h. 30 m. Auf die Erde gesetzt, vermag das Thier sich zunächst völlig normal zu bewegen, sitzt dann in ruhiger Haltung meist auf derselben Stelle am Boden. Auf Anregungen vermag es sich normal zu bewegen.

Der Ausbruch partieller oder ausgebreiteter Krampfbewegungen ist nicht beobachtet.

Der am folgenden Tag vorgefundene Harn ohne Eiweiss, reducirt Fehling'sche Lösung.

60. Kohlensaures Ammoniak beiderseitig. Keine Krämpfe. Motorischer Drang.

Grosses Albinokaninchen. Temperatur 38,9° C.

10 h. 55 m. Auf beide Grosshirnhemisphären wird kohlensaures Ammoniak gebracht.

Das Thier sitzt zunächst normal, wischt sich das über die Schnauze niederrieselnde Blut in putzenden Bewegungen ab.

11 h. Das Thier zeigt auf Druck entschieden gesteigerte Reflexbewegung, sonst tritt Benommenheit hervor. Dabei zeigt sich vermehrter Drang umherzulaufen, wobei mitunter gleitende Bewegungen der Extremitäten beobachtet werden. Das wiederholte Anstossen an Gegenstände deutet auf Verminderung des Sehvermögens.

Temperatur 39,6° C.

Am folgenden Vormittage ist die Temperatnr 40,3° C.

Harn ohne Eiweiss, reducirt Fehling'sche Lösung. Das Thier läuft vielfach unstät im Zimmer umher, ist auf sensible Reize sehr empfindlich.

Abweichung in der Bewegung tritt nicht hervor. Sehvermögen entschieden beeinträchtigt.

Der nächste Tag ergiebt eine Temperatur 39,6° C.

Weder krampfartige, noch lähmungsartige Erscheinungen in dem Bewegungsapparate.

Am folgenden Morgen ist die Temperatur 40,1° C.

Das Thier läuft auffallend viel und lebhaft umher, stösst selten dabei gegen feste Gegenstände an.

Harn enthält eine Spur von Eiweiss, reducirt Fehling'sche Lösung.

Die Beobachtung wird geschlossen.

Auf das Rückenmark wirkt das kohlensaure Ammoniak zuerst die Erregbarkeit erhöhend, dann lähmend. Vergleiche darüber pag. 76. Hier zwei Beispiele.

61. Mittelgrosses graues Kaninchen.

11 h. 34 m. Temperatur 38,9° C. Der Wirbelcanal wird im unteren Dorsaltheile eröffnet. Auf das Rückenmark wird kohlensaures Ammonium in Substanz gestreut.

Das Thier streckt die Hinterbeine schon nach $1^1/_2$ Minuten von sich und macht leckende Bewegungen gegen dieselben, schreit auf mässigen Druck der Hinterbeine wiederholt laut und anhaltend.

1 Minute später erfolgt Streckung der Hinterbeine ohne eigentliche Krämpfe. Auf Druck erweist sich der hintere Körpertheil hyperästhetisch, denn das Thier schreit bei mässigem Druck auf die Zehe anhaltend und stark. Die spontane Beweglichkeit des Hinterkörpers erscheint sehr herabgesetzt. Beim Fortbewegen schleppt das Thier die Hinterbeine nach. Dabei tritt immer von Neuem unwillkürliche Streckung ein.

11 h. 43 m. Bei der Fortbewegung wird der Hinterkörper geschleppt; nur leichte unterstützende Bewegung an den Zehen. Die Empfindlichkeit ist sehr gesteigert.

Der Erfolg der Bestreuung war also Hyperästhesie des Hinterkorpers und Parese nebst leichter Streckung der Hinterbeine ohne eigentlichen Krampf.

11 h. 40 m. Abermalige Bestreuung.

Bewegungsfähigkeit der Hinterbeine erscheint sofort stärker beeinträchtigt. Auf Druck der Pfoten erfolgen reflectorische Kratzbewegungen. Bei der Fortbewegung wird der Hinterkörper nur geschleppt. Das Gefühl erscheint stark herabgesetzt, wenn auch nicht erloschen.

Man vermag die hinteren Extremitäten nach hinten hin hervorzuziehen, ohne dass das Thier sie zurückzieht. Auf Druck erfolgt dann nur ein reflectorisches leichtes Anziehen. Die Empfindlichkeit stark herabgesetzt.

Es hat also die neue Bestreuung Schwächung der Sensibilität, Aufhebung der spontanen Beweglichkeit hinten zur Folge. Geringe Reflexaction, war noch vorhanden.

Nach 4 Stunden Sensibilität sehr vermindert, der hintere Körpertheil wird geschleppt.

Bei der Berührung des Afters deutlicher Reflex des M. sphincter.

Temperatur 34.5° C. Tod in der folgenden Nacht.

62. Kaninchen gross und kräftig.

10 h. 39 m. Temperatur 38.9° C.

Rückenmark im unteren Dorsaltheile freigelegt, wird mit 5% Lösung von kohlensaurem Ammoniak beträufelt.

Das Thier bewegt sich frei, ohne Schmerzäusserung. Der Hinterkörper scheint von einer gewissen Schwerfälligkeit. Empfindlichkeit der hinteren Extremitäten auf Druck jedenfalls nicht herabgesetzt, eher vermehrt.

10 h. 40 m. Nochmals 3 Tropfen aufgeträufelt.

10 h. 45 m. Die hinteren Extremitäten bekommen bei der Bewegung etwas Kriechendes. Das Thier macht wiederholt leckend-beissende Bewegungen gegen den linken Hinterschenkel.

10 h. 47 m. 5 weitere Tropfen aufgeträufelt.

Es zuckt auf Anstoss der Hinterkörper leicht reflectorisch zusammen. Empfindlichkeit gross. Wiederholte beissende Bewegung nach den Hinterbeinen.

Eigenthümliche Contraction des Hautmuskels an der hinteren Körperhälfte nach jeder Berührung, wodurch die Haut sich verschiebt; und jedesmalige beissende Bewegung gegen die Hinterbeine. Wahrscheinlich hat das Thier das Gefühl des Juckens im hinterem Körpertheil.

10 h. 57 m. Noch 7 Tropfen.

Das Thier vermag lebhaft zu laufen, aber mit einer gewissen spastischen Schwerfälligkeit der Hinterbeine, dabei noch wiederholte Beissbewegungen nach den hinteren Extremitäten hin.

11 h. 2 m. Nochmalige Beträufelung.

Das Thier ist viel lebhafter geworden; auf Berührung des Hinterkörpers erfolgt eine reflectorische Zuckung.

11 h. 7 m. Nochmals beträufelt.

Die Erscheinungen bleiben dieselben.

11 h. 8 m. Mit Substanz bestreut.

11 h. 10 m. Das Thier schreit laut und anhaltend. Bei der Bewegung ist der hintere Körpertheil sehr unsicher, er zeigt in den Bewegungen etwas Spastisches, er sinkt bisweilen um. Sensibilität hinten anscheinend gesteigert.

11 h. 28 m. Abermalige Bestreuung. Hervorstechend die spastische Bewegung. Temperatur 36,7° C.

Am folgenden Morgen liegt der Hinterkörper des Thieres wie gelähmt zur Seite. Auf leichten Druck erfolgen anhaltend stossend-kratzende Bewegungen, besonders im linken Hinterfuss. Diese Bewegungen tragen den Charakter der Reflectorischen. Gefühl im hinteren Körpertheil entschieden erhalten, die spontane Beweglichkeit nur in sehr geringem Maasse. Temperatur 36,65° C. Harn wenig, ohne Eiweiss. Fehling'sche Reaction ist zweifelhaft.

Von Zeit zu Zeit macht das Thier gegen die Hinterbeine beissende Bewegungen.

Am nächsten Vormittage liegt das Thier mit dem Hintertheil des Körpers seitlich dem Boden auf.

Auf Druck gegen die Pfoten entstehen hinten anhaltende stossend-scharrende Reflexbewegungen, die viele Minuten lang noch den Reiz überdauern. Bei Spontanbewegungen wird der Hinterkörper nur geschleppt, doch scheint Gefühl darin vorhanden zu sein.

Harn unwillkürlich abgegangen. Temperatur 34,6° C.

Das Thier wird getödtet.

Die Versuche dürften geeignet sein, auch unsererseits die Anschauung zu bekräftigen, dass das kohlensaure Ammoniak bei der Entwicklung der urämischen Symptome keine Rolle spielen kann.

Die nunmehr zu besprechenden Versuche sollten erhärten, dass die Urämie von einer Retention der Kalisalze herrühre.

Im Jahre 1881 veröffentlichten V. Feltz und E. Ritter eine Schrift: De l'urémie expérimentale (Paris), in welcher sie das folgende Gesammtresultat geben. Die plötzliche Unterdrückung der Nierenfunction durch Ligatur der Renalgefässe oder der Ureteren erzeugt bei Hunden urämische Erscheinungen, welche mit Gastrointestinalerscheinungen beginnen und mit verschiedenen nervösen Zufällen, niemals über drei Tage hinaus, tödtlich endigen. Die chemische Untersuchung des Blutes der Verendeten zeigt eine bemerkenswerthe Vermehrung des Harnstoffes, der Extractivstoffe und der Salze.

Der Tod tritt bei den Operirten früher auf, wenn man nach der Ligatur normalen Harn in das Gefässsystem infundirt. Der Urin enthält somit toxische Substanzen. Organische Stoffe sind dies nicht, denn wenn die Autoren Hunden diese in einer solchen Menge in's Blut spritzten, wie sie in einem Harnquantum sich finden, welches, intravenös verabreicht, sicher das Thier tödten würde, so erzeugten diese beigebrachten organischen Stoffe keine urämischen Zeichen. Auch jede einzelne versuchte organische Substanz (sogenannte Extractivstoffe), in entsprechender Menge infundirt, ist ebenso unwirksam. Dahingegen fanden diese Forscher, dass die Gesammtheit der anorganischen Stoffe, welche in einer Harnmenge von drei Tagen sich findet, in das Blut gespritzt, dieselben urämischen Zufälle erzeugt wie der Gesammtharn. Und unter den Salzen sind es nun die Kalisalze, denen allein die toxische Wirkung zukommt. Das phosphorsaure und das schwefelsaure Kalium sind etwas weniger giftig, als das Chlorkalium. Diese Salze sind es, welche sich, wie der Harnstoff und die Extractivstoffe, im Blute nach der Unterdrückung der Nierenthätigkeit ansammeln und so ihre giftige Wirkung ausüben.

Im Anschlusse will ich hier gleich mittheilen, dass Horbaczewski*) das Blut von Urämischen und Eclamptischen untersucht hat und keine Vermehrung von Kalisalzen darin gefunden hat, ebensowenig Snyers**), welcher das Blut von Hunden mit Ureterenligatur analysirte. Die Versuche von Feltz und Ritter sind nach meinem Ermessen in keiner Weise geeignet, auf die Pathogenese der Urämie Licht zu werfen. Im Grunde genommen, erbrachten sie lediglich das Resultat, dass die intravenöse Infusion von Kalisalzen Thiere unter allgemeinen Convulsionen schnell tödtet, und zwar bestätigen sie hierin wiederum nur die Ermittlungen von Grandeau und Claude Bernard***), welche zuerst zeigten, dass die neutralen Kalisalze als heftige Herzgifte dieses Organ schnell

*) Medicinische Jahrbücher d. k. k. Gesellsch. d. Aerzte zu Wien. 1883.
**) Bulletin de l'acad. r. de médéc. de Belgique. 3° Sér. Tom. 16.
***) Journal de l'anatomie et de la physiologie de Ch. Robin. Paris 1864.

zum Stillstande bringen, und so den Tod unter allgemeinen Krämpfen hervorrufen. Offenbar wirkt der momentan erfolgende Herzstillstand so, dass die Medulla oblongata kein ausreichendes Blut mehr enthält. Es treten also keine urämische, sondern allein dyspnoetische Krämpfe auf, gerade wie nach Ligatur der Kopfschlagadern oder bei schnellem Verblutungstode. Und das soll nun identisch sein mit den Erscheinungen der Urämie! Nichts kann verfehlter sein. Es ist völlig überflüssig, an der Hand der Analyse der Symptome der urämischen Intoxication die grossen Differenzen nachzuweisen zwischen letzterem Process und dem acuten Tod durch Herzstillstand. Man sollte es kaum für möglich halten, dass Derjenige, welcher auch nur einen Urämischen aufmerksam untersucht hat und ebenso ein Versuchsthier nach Einspritzung von Kaliumsalzen durch Herzstillstand verenden sah, überhaupt auf den Gedanken kommen kann, beide Erscheinungen gleich zu stellen.

Zu dieser ihrer völlig schiefen Auffassung der Erscheinungen sind die genannten Autoren aber gelangt, weil sie von vornherein von einer ganz falschen Auffassung in Betreff des Entstehens der Urämie ausgegangen sind. Weil ein Thier mit Ligatur der Nierengefässe oder der Harnleiter höchstens drei Tage lang lebt, so müssen die im Harn von drei Tagen vorhandenen Substanzen innerhalb des Blutes urämische Erscheinungen erzeugen. Dieser Schluss ist unrichtig. Denn erstens ist nicht berücksichtigt, dass nach dieser Operation der Gewebsstoffwechsel ein ganz veränderter werden kann, dass also in den drei Tagen nach der Urterenligatur etwas ganz Anderes sich in den Geweben und Säften des Körpers finden kann, als was in drei Tagen durch den gesunden Harn ausgeschieden wird. In der That liegen Untersuchungen vor, auf welche wir noch weiter einzugehen haben, denen entsprechend die besagten Operationen eine starke Vermehrung der Extractivstoffe zur Folge haben. Sodann ist unberücksichtigt gelassen, dass nach den Operationen die Umsatzproducte gar nicht alle im Blute verbleiben, sondern dass sie sich an ganz bestimmten Stellen ablagern und nur theilweise im Kreislaufe sich anhäufen. Die Versuche von Zaleski

haben dieses erhärtet. Auch die Versuche von Ludwig und Klicowicz zeigen, dass in das Blut infundirte Substanzen, Salze, Zucker, Pepton schnell in die Gewebe hinein deponirt werden. Demgemäss liegt es nicht ausserhalb der Möglichkeit, anzunehmen, dass die giftigen Retentionsstoffe sich zum Theil vorwiegend in dem centralen Nervensystem ablagern, so dass es hier in der That zu einer sehr intensiven Wirkung kommt, wie sie die einmalige Vertheilung dieser Stoffe im Blute nicht zu erzeugen vermag.

Die folgenden Versuche sollen die Wirkungen des Harnstoffes in's Licht stellen.

Einen in der Literatur vielbesprochenen Versuch von Voit*) will ich zuerst hier im Auszuge mittheilen. Er fütterte ein Hündchen reichlich mit Harnstoff; dasselbe soff viel Wasser und entleerte den aufgenommenen Harnstoff ohne jegliche Störung in dem profusen Urine. Nun wurde dem Hunde bei fortgesetzter Harnstofffütterung mit Fleisch das Wasser vorenthalten. Nach 2 Stunden sah das Thier krankhaft aus und lag zusammengekauert in der Käfigecke. Anderthalb Stunden später traten stürmische Erscheinungen auf, heftiges Würgen und Erbrechen. Am folgenden Morgen abermals Erbrechen, in welchem bald Ammoniak nachgewiesen werden konnte. Das Thier ist elend und zuckte mit den Extremitäten. Vormittags ist der Hund in seinem Käfig zusammengestürzt, sein Sensorium scheint getrübt zu sein. Als der Hund später wieder Wasser erhielt, schwanden die Erscheinungen. Der Harnstoff, bemerkt Voit, rief also krankhafte Symptome hervor, weil wegen Wassermangel, wie z. B. bei der Cholera, die rasche Entfernung desselben nicht möglich war. Voit hält die aufgezählten Symptome für die Zeichen der Urämie. Nicht der Harnstoff als solcher, sondern die Störungen, welche durch die Ansammlung desselben gesetzt werden, bewirken den Tod.

Gréhant und Quinquaud**) spritzten Harnstoff in Lösung unter die Haut und beobachteten bei grossen Dosen

*) Zeitschr. f. Biologie. IV.

**) Compt. rend. de l'acad. des scienc. 1884. Tom. 99.

den Eintritt des Todes unter Convulsionen ähnlich der Wirkung des Strychnins. Beim Frosch war die minimalste Dosis, durch welche dieser Erfolg erzielt wurde, = $^1/_{70}$ des Körpergewichtes, bei einem Meerschweinchen = $^1/_{50}$, beim Kaninchen = $^1/_{100}$, bei der Taube = $^1/_{35}$, bei Hunden = $^1/_{100}$. Die Blutuntersuchung unmittelbar nach eingetretenem Tode ergab, dass 0,6 Grm. Harnstoff in 100 Grm. Blut den letalen Ausgang hervorgerufen hatte. Hiermit verglichen sie das Blut von verschiedenen Urämischen, in welchem sie 0,410—0,278—0,210 und 0,215 Harnstoff in 100 Grm. Blut antrafen. Bei den Thierversuchen waren alle Gewebe des Körpers mit Harnstoff reichlich durchtränkt; während das Blut auf 100 Grm. 0,613 Grm. Harnstoff führte, enthielt die Leber in gleicher Gewichtsmenge ihres Gewebes 0,580 Grm., das Herz 0,311 Grm., endlich die Milz 0,662 Grm. Untersuchungen der Muskeln mittelst eines Dynamometers ergaben, dass die Kraft desselben bei der Intoxication in keiner Weise abgenommen hatte, was mit den Erfahrungen an Urämischen, deren gewaltige Muskelkrämpfe bekannt sind, gut übereinstimmt. Nebenbei bemerkt, fanden diese Forscher im Blute kein Ammoniak vor.

Eine andere Reihe von Forschern beschäftigte sich damit, durch Ligatur der Harnleiter oder Exstirpation der Nieren die Ausscheidung der Harnbestandtheile zu verhindern und nun zu sehen, was für schädliche Einflüsse die Retention derselben dem Körper zufüge. Theils wurde die Operation allein ausgeführt, theils fügte man derselben noch überdies die Einspritzung von Harnbestandtheilen hinzu.

Unterbindungen der Ureteren vollführte bereits Eustachius († 1570), der in Folge davon die Blase leer antraf, ferner Nuck (1691), welcher darnach die Absonderung eines visciden Speichels beobachtete, endlich auch Drelincourt (1670). Erst Richerand *) beschreibt das hiernach, sowie nach der Exstirpation der Nieren eintretende Leiden (Fièvre urineuse), Prevost und Dumas ergänzen

*) Annal. de chimie et de phisique. Tom. 23.

dasselbe, von ihnen rührt die Bezeichnung Nephrotomie her. Sie sowohl, wie Tiedemann, Gmelin, Mitscherlich u. A. wiesen grosse Mengen von Harnstoff im Blute nephrotomirter Thiere nach. Zolget und Stannius*), sowie Scheven**) liessen der Nephrotomie Injectionen von Harnstofflösungen in die Blutbahn folgen und schlossen aus dem Verhalten der Versuchsthiere, dass nicht der Harnstoff der Urheber der Urämie sein könne. Freilich hatte das Entgegengesetzte Gallois***) hergeleitet, welcher so grosse Mengen Harnstoff Kaninchen in den Magen gebracht hatte, bis schliesslich allgemeine Convulsionen eintraten, welche er für urämische hielt. — Die Benennung Urämie rührt von Piorry her.

Hammond folgerte aus Infusionsversuchen in die Blutbahn bei Hunden, dass der Harnstoff die Urämie bedinge, nicht jedoch das kohlensaure Ammoniak. †) Des Weiteren betont er, dass der ganze Harn weit giftiger wirkt, als der Harnstoff.

Perls††) fand den Harnstoff im Blute von Kaninchen nach Ureterenverschluss, nicht aber nach Nephrotomie vermehrt. Vermehrt waren die wässerigen Extractivstoffe, ganz besonders das Kreatin. Dieses und das Kreatinin sind nach ihm die Haupterreger der urämischen Erscheinungen.

Meissner und Voit, denen Ranke sowie Fleischer sich anschliessen, sind der Ansicht, dass nicht die Retention eines Harnbestandtheiles, sondern aller die Urämie erzeugen. Dem letzteren scheint die Anhäufung des Harnstoffes die hauptsächlichste Ursache der Urämie zu sein, dessen schädliche Wirkung durch die stärkere Verunreinigung des Blutes mit Mineralstoffen erhöht wird.

---

*) Arch. f. physiol. Heilkunde. 1850. Bd. 9.

**) Ueber die Ausschneidung der Nieren und deren Wirkung. Diss. Rostock 1848.

***) Compt. rend. 1857. — Gaz. des hôpit. 1857. — Essai physiologique sur l'urée et les urates. Thèse de Paris. 1857.

†) Americ. med. chirurg. Review. 1858. — The americ. Journ. of the med. scienc. 1861.

††) Königsberger med. Jahrbücher. Bd. 4.

Eine dritte Gruppe von Forschern suchen das Wesen der Urämie dadurch zu ergründen, dass dieselben die Ursachen am Kranken selbst studirten. Namentlich stellten sie chemisch die Veränderungen in den Ausscheidungen fest, und untersuchten das Blut und die Gewebe auf solche Stoffe, denen man eine schädigende Einwirkung auf das Nervenleben des Kranken zuschreiben könnte.

Bei Menschen, welche an gestörter Nierenthätigkeit litten, hatte zuerst Bostock einen scheinbar harnstoffähnlichen Körper im Blute gefunden *), den Christison **) und weiterhin auch Babington ***) als Harnstoff erkannten; und Arthur Wilson bezog hiernach die urämischen Erscheinungen auf die Gegenwart dieses letzteren Körpers. †) Dieser Zusammenhang wurde jedoch bereits von Owen Rees bestritten, denn er traf ebenso wie Christison und Bright bei Kranken das Blut zwar mit Harnstoff überladen, aber dennoch kein Zeichen der Urämie. Dahingegen fand er das Albumin in dem Blutserum sehr erheblich vermindert, so dass das specifische Gewicht desselben von 1029—1031 bis auf 1018—1015 sank — (Fett und Salze zeigten keine erheblichen Abweichungen); — und da nun bereits Cotugno bei Hydropischen das Eiweiss in den Harn übergegangen erkannt hatte, so leitete er die Zeichen der Urämie von der hydrämischen Beschaffenheit des Blutes her. ††)

Nysten (1810) hat bei zwei an Harnretention Leidenden Urinbestandtheile in anderen Körpertheilen angetroffen. Bei beiden fand er im Erbrochenen Harnstoff und bei dem einen Harnsäure und Aschenbestandtheile des Urines. Nysten nimmt nun an, dass bei Unterdrückung der Harnausscheidung die Theile des Urines in andere Organe hinein deponirt werden (ebenso wie bei der Gicht die Harnsäure in gewissen Depots

*) Bright, Report of medic. cases etc. Vol. I. 1827.
**) Edinb. med. and surgic. journal. 1829.
***) Guy, Hospital Reports. 1836.
†) London med. Gaz. 1833.
††) On the nature and treatment of Diseases of the Kidney. London 1850.

abgesetzt wird): gelangen die Substanzen in den Magen oder Darm, so kann das Erbrechen oder der Durchfall die Ausscheidung theilweise übernehmen; erfolgt jedoch die Ablagerung in das Gehirn, so tritt der Tod ein.

Harnstoff wurde dann wieder ausser im Blute in verschiedenen Flüssigkeiten des Körpers der Urämischen gefunden (im Schweisse, in der Cerebrospinalflüssigkeit, dem Oedeme) (Guibourt, Barlow, Berlin, Owen Rees). Hamernjk bezeichnete (1850) zuerst das Choleratyphoid als eine urämische Affection, auch hier wurde wiederholt Harnstoff im Blute angetroffen. Edlefsen bestimmte einmal in der Oedemflüssigkeit den Harnstoffgehalt auf 0,359%, während er im Blute nur 0,258% betrug; in der Ascitesflüssigkeit je einmal 0,28% und 0,3%.

Bei Thieren lasst sich nach Exstirpation der Niere oder Harnleiterunterbindung Harnstoff in allen Körpergeweben und Säften nachweisen, und zwar um so reichlicher, je längere Zeit nach der Operation verstrich.

In der ausgeathmeten Luft fand Gallois bei urämischen Kaninchen kein Ammoniak, Hammond bei Hunden keine nennenswerthe Mengen desselben. Ph. Munk*) traf im Erbrochenen viel Harnstoff, kaum Spuren von kohlensaurem Ammoniak. Oertel**) und Voit vermochten in der Exspirationsluft ebenfalls kein Ammoniak zu finden.

Es wurde weiterhin den Klinikern schon bald die Ueberzeugung eingeprägt, dass als die nächsten Ursachen der Urämie zu bezeichnen seien: Veränderungen, Entartungen oder Zerstörungen des secretorischen Gewebes der Nieren, — Verstopfungen der Harncanälchen, oder Unwegsamkeit des harnleitenden Apparates (Verstopfung der Nierenbecken, Undurchgängigkeit der Harnleiter, impermeable Harnröhrenstricturen), — ferner plötzlich vermehrter Uebertritt von Bestandtheilen des Harnes in die Blutbahn, wie solche nach schneller Resorption umfangreicher Wassersuchten statthat. Wagner betont daher die Seltenheit der Urämie, so lange hochgradige Wassersucht besteht oder gar noch zunimmt,

*) Berl. klin. Wochenschr. 1864.

**) Dissertation. München 1867.

während umgekehrt, wie Bartels besonders betont, die Urämie um so leichter eintritt, wenn durch forcirte Schwitzcuren, oder durch starkes Abführen die Ausschwitzungen zurückgehen. Als seltenere Ursachen werden aufgeführt (Wagner) langsam oder rasch eintretende Herzschwäche durch Pericarditis, Verfettung des Herzmuskels u. s. w., vielleicht auch psychische Erregungen (Charcot), Eindickung des Blutes, wodurch der Nierenkreislauf gehemmt wird im Choleratyphoid.

Unter den Nierenentzündungen werden nur diejenigen urämische Symptome erzeugen, bei denen die Ausscheidung der Harnbestandtheile thatsächlich behindert ist: die acute Nephritis und diejenigen chronischen Formen mit entweder gar nicht zu Stande gekommener, oder wieder zurückgebildeter Compensation.

Nach Frerichs ist die Ausscheidung des Harnes vor dem Beginne der urämischen Anfälle meist vermindert, zuweilen fast ganz unterdrückt. In manchen Fällen verändert sich auch die Beschaffenheit des Harnes, derselbe wird blutig und trübe, sein Eiweissgehalt nimmt zu. Umgekehrt wird der Nachlass der urämischen Zufälle gewöhnlich von profuser Harnexcretion begleitet. In dem verminderten Harnquantum ist der Gehalt an Harnstoff und zweifellos wohl auch der übrigen organischen und unorganischen Bestandtheile des Harnes herabgesetzt. Aber selbst bei völliger Anurie bis zu mehreren Tagen kann die Urämie vollständig fehlen.

Sehr selten fand man die Harnmenge unverändert, aber die Harnstoffausscheidung vermindert (Christison).

Liebermeister fand sogar selten die Harnmenge und die Harnstoffausscheidung unmittelbar vor dem Eintritt der Convulsionen normal oder sogar vermehrt. Wagner sagt, dass sich derartige Fälle durch die rasche Resorption eines unter Umständen nicht zu erkennenden allgemeinen Oedems zu erkennen geben. Nach Ablauf des urämischen Anfalles tritt oft eine augenfällige sehr starke Vermehrung des Harnquantums auf, gleichzeitig unter Steigerung des Harnstoffgehaltes. Die mineralischen Substanzen sind jedoch nicht oder nur unbedeutend vermehrt.

Ueber die Ausscheidung verschiedener Harnbestandtheile bei Nierenkranken hat Fleischer*) eine Reihe von Untersuchungen angestellt. Bei chronischer interstitieller Nephritis fand er die Harnstoffausfuhr in einigen Fällen sehr beträchtlich, in anderen wenig oder kaum vermindert. Die Ausscheidung von Harnsäure war in einigen Fällen stark herabgesetzt, in anderen gänzlich fehlend. Die Ausscheidung des Chlors bot keine Abweichung dar, dahingegen war die Schwefelsäureausfuhr in einem Falle wenig, in einem anderen Falle beträchtlich geringer. Die Phosphorsäureausgabe erwies sich in allen Fällen sehr vermindert, es war dabei ein constanter Parallelismus der Stickstoff- und Phosphorsäureausscheidung nachweisbar. Da letztere in den Fäces nicht vermehrt war, so musste eine Retention statthaben. So wurde auch verabreichte Phosphorsäure von den Nierenkranken nur in geringem Maasse wieder durch den Harn entleert. In einem Falle von Urämie bei Schrumpfniere war vor und während des Anfalles die Harnstoffmenge bedeutend vermindert. Mit dem Aufhören der urämischen Symptome stieg die Harnstoffausfuhr trotz mangelhafter Nahrungszufuhr auf 30—40 Grm. ohne entsprechende Phosphorsäureausfuhr. In anderen Fällen zeigte sich gerade am Tage des urämischen Anfalles eine Vermehrung der Harnstoffabgabe.

In einem Falle leichter acuter Nephritis zeigte sich sehr beträchtliche Verminderung der Harnstoffausfuhr und eine enorme Abnahme der Phosphorsäure im Harne. In einem Falle von chronischer Nephritis mit Amyloidentartung war die Harnstoffausfuhr nur wenig, dagegen die der Schwefel- und Phosphorsäure stark vermindert.

Derartige Fälle, in welchen am Tage der urämischen Erscheinungen die Harnstoffausfuhr und in geringen Graden auch die der Schwefel- und Phosphorsäure gesteigert ist, erklärt Fleischer so, dass gerade zu jener Zeit die Grenzen der Retention von Auswurfsstoffen, innerhalb deren der Organismus sich noch indifferent verhält, überschritten wurden, und es dadurch einerseits zum Ausbruch der Symptome der

*) Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. 29. 1881.

Urämie, andererseits aber auch zu einer reactiven Reizung der Nerven und des Herzens kommt, welche wiederum eine stärkere entlastende Ausscheidung der Retentionsstoffe bewirken.

Schottin*), welcher weder den Harnstoff, noch das kohlensaure Ammoniak für die Erreger der urämischen Erscheinungen hält, hat zuerst auf die starke Vermehrung der Extractivstoffe während der urämischen Erscheinungen aufmerksam gemacht. Denn während im normalen Blutserum das Verhältniss des Albumins zu den Extractivstoffen gleich 100 : 5 ist, so fand er in einem Falle dieses Verhältniss im Blute eines an fettiger Nierendegeneration Gestorbenen gleich 100 : 40. In gleicher Weise gesteigert fand sich in den verschiedenen Transsudaten das Verhältniss des Albumins zu den Extractivstoffen, so dass sogar in einem Falle die Quantität der Extractivstoffe die des Albumins bedeutend überstieg. Es bilden somit die Extractivstoffe einen Hauptbestandtheil des urämischen Blutes und der Transsudate.

Oppler**) betont das Abweichende in der Symptomatologie der Urämie und der Intoxication nach Injection von kohlensaurem Ammoniak in das Blut. „Während wir dort bei der urämischen Intoxication die Depression des gesammten Nervensystems auf das Vollständigste ausgeprägt sehen, begegnen wir hier nur Zeichen der Irritation desselben; kohlensaures Ammoniak wirkt als Reiz- und Erregungsmittel, sobald es in das Blut der Thiere kommt, werden dieselben unruhig, springen in die Höhe, würgen und erbrechen; sodann folgen heftige Convulsionen, die sich entweder nach kurzer Zeit bei vollkommener Munterkeit des Thieres verlieren oder zum Tode führen.“ Dazu kommt, dass Oppler in dem Blute urämischer Hunde (nach Nephrotomie oder Ureterenligatur) reichlich Harnstoff, jedoch kein kohlensaures Ammoniak nachzuweisen vermochte. Dahingegen fand er eine enorme Vermehrung der Extractivstoffe des Blutes (18 bis 19 pro Mille) und einen grossen Gehalt der Muskeln

*) Archiv f. physiologische Heilkunde. 1853. XII.

**) Virchow's Archiv. 1861. Bd. XXI.

an Kreatin (2,2 Grm. in 1 Kgrm.) und Leucin. Diese beiden bedeutenden Vermehrungen konnten nicht von einer einfachen Retention hergeleitet werden. Oppler nimmt daher an, dass unzweifelhaft in Folge der Aufhebung der Nierenfunction innerhalb der Muskeln Zersetzungsproducte in abnormer Menge entstehen, und er schliesst weiterhin, dass auch in den Centralorganen des Nervensystems, welche unter dem Einflusse desselben schädlichen Factors, der abnormen Blutmischung, stehen, ähnliche Veränderungen in der chemischen Zusammensetzung zu Stande kommen müssen. Und hierin sieht er den natürlichsten und sichersten Grund der Urämie.

Auch Hoppe*) kam zu ähnlichen Resultaten rücksichtlich der Zunahme jener genannten Stoffe. Er konnte aus 1000 Theilen Blutserum eines in der Cholera urämisch Gewordenen 1,27 Harnstoff und 8,60 andere Extractivstoffe darstellen und aus ½ Kgrm. Fleisch 1,59 Grm. Kreatin. (Nach Schlossberger beträgt der Kreatingehalt menschlicher Muskeln in 1 Kgrm. 0,33 Grm. Nach Neubauer entleert der Mensch im Harn in 24 Stunden 0,5 Grm. Kreatin.)

Zalesky**) kommt in seinen Untersuchungen zu folgenden Resultaten. Die Anhäufung einer grossen Menge Harnstoff im Blute vermehrt nicht das Ammoniak im Blut. Weder Nephrotomie noch Unterbindung der Ureteren haben bei Hunden einen Einfluss auf den Ammoniakgehalt des Blutes; in keinem Falle ist also anzunehmen, dass das im Blute vorhandene Ammoniak im Stande wäre, die Symptome der Urämie hervorzurufen. Bei nephrotomirten Thieren fand sich der Kreatingehalt in den Muskeln immer bedeutend vermehrt. Bei Vögeln hat die Ligatur der Harnleiter die Ablagerung von harnsauren Salzen zur Folge: zuerst im lymphatischen System, dann im Blute, sowie in allen übrigen flüssigen und festen Geweben. Vermehrtes Ammoniak findet sich nicht im Blute, dahingegen ist die Menge des Kreatins in den Muskeln noch grösser als bei den Säugethieren.

---

*) Dritter ärztl. Bericht über das Arbeitshaus im Jahre 1853. Berlin.

**) N. Zalesky, Untersuchungen über den urämischen Process und die Function der Nieren. Tübingen 1865.

Carl v. Voit*) äussert sich in seiner Arbeit über das Verhalten des Kreatins, Kreatinins und Harnstoffs im Thierkörper betreffend die Urämiefrage folgendermaassen. Bei der Unterdrückung der Harnabsonderung ist es nicht ein einziger Bestandtheil, wie z. B. der Harnstoff oder die Harnsäure, das Kreatin, Kreatinin, die Extractivstoffe (Schottin, Perls, Fournier) oder das Urochrom (Thudichum), welcher Schaden bringt, sondern alle miteinander. Unter gleichen Umständen könnte aber auch ein fremdes Salz, kohlensaures Ammoniak, Glaubersalz etc. die nämlichen Erscheinungen machen. Die Symptome, wie sie bei Anstauung der Harnbestandtheile zu beachten sind, können sicherlich auch noch durch andere Umstände hervorgerufen werden. Und auf die Versuche von Ph. Munk übergehend, fügt er hinzu: ich glaube, dass auch durch Ansammlung von Wasser so gut wie durch Ansammlung anderer Stoffe die sogenannten urämischen Symptome auftreten können. Ich bin überzeugt, dass das Kali, welches durch die Zersetzung von Fleisch im Körper flüssig wird und in's Plasma gelangt, bei der Nichtausscheidung einen wesentlichen Antheil an den Symptomen der Urämie hat. Ebenso wird auch die nicht flüchtige Säure, welche den Harn sonst sauer macht und hier nicht entfernt wird, dazu beitragen. Denn es ist aus J. Ranke's schönen Versuchen bekannt, dass die Einspritzung geringer Säuremengen den Muskel ermüdet und zu Leistungen unfähig macht.

Voit möchte daher die Wirkung der Retention der Harnbestandtheile mit der Auslöschung eines Feuers durch die sich ansammelnde Asche oder mit einer Erstickung durch die Nichtausscheidung der nicht gasförmigen Zersetzungsproducte bezeichnen.

Ich halte es für angemessen, in Kürze endlich noch der von Traube**) aufgestellten Theorie zu gedenken, obwohl schon vor Jahren Spiegelberg dieselbe als völlig

*) Zeitschr. f. Biologie. 1868. IV. Bd.

**) Med. Central-Ztg. 1858.

in der Luft schwebend bezeichnet hat. Traube wandte sein Augenmerk zunächst auf die von einigen Forschern am Gehirne gefundenen Veränderungen. So hatte Osborne eine Arachnitis als Ursache der Urämie finden wollen, Henle Hyperämie des Gehirnes und Exsudat in der Schädelhöhle, manche andere Forscher Anämie desselben und Oedem. Aus letzterem Befunde construirte er nun eine mechanisch-physiologische Theorie der urämischen Erscheinungen, welche die Einwirkungen auf das Gehirn in zwei Momenten begründet erscheinen lassen sollte, nämlich in einer Combination von Hydrämie und übermässiger Drucksteigerung des arteriellen Blutes: erstere entstanden durch den Eiweissverlust der Nephritiker, letzterer hervorgerufen durch die compensatorische Hypertrophie des linken Ventrikels. Treten diese beiden Gelegenheitsursachen aus irgend welchem Grunde plötzlich hochgradiger und wirksamer hervor, so kommt es zu Hirnödem mit gleichzeitiger Anämie der Hirnsubstanz. Innerhalb der Hirnrinde erzeugen diese Zustände das Coma, im Mittelgehirn jedoch regen sie zu convulsivischen Bewegungen an.

Nun ist aber keineswegs das Gehirn der Urämiker etwa stets ödematös und anämisch, ferner ist weitaus nicht immer ihr Blut wässerig. Weiterhin ist es nicht im mindesten bewiesen, dass eine hydrämische Blutmischung Hirnödem veranlassen muss, ebensowenig, dass eine Hypertrophie des linken Ventrikels dieses mit Nothwendigkeit nach sich ziehe, noch endlich auch überhaupt, dass Anämie und Oedem des Gehirnes wirklich charakteristische Zeichen der Urämie hervorrufen. Wohl aber ist es gerade im Gegentheil bekannt, dass die urämischen Erscheinungen beim Choleratyphoid umgekehrt, nämlich unter einer sehr eingedickten Blutmischung sich entwickeln, ferner, dass manche urämische Formen gerade im Gegensatze zu der Traube'schen Annahme einer Schwächung der linken Herzkammer ihren Ausbruch verdanken, und dass gerade chronische Nephritiden mit gut entwickelter Compensation seitens des hypertrophischen linken Ventrikels weniger zu Urämie incliniren. Alle Fälle, ferner von plötzlicher Harnstauung oder einer acuten Nephritis haben

offenbar weder Hydrämie, noch auch Herzhypertrophie als nothwendige Begleiter, und doch tritt gerade hier die Urämie, wie z. B. bei der Eclampsie der Frauen, ganz besonders charakteristisch und heftig hervor. Man sieht, auch nicht ein einziger Punkt erweist sich als überall stichhältig; — dabei wird aber nicht Anstand genommen, die sämmtlichen vorliegenden Experimentaluntersuchungen anderer Forscher einfach bei Seite zu werfen.

Nun hat zwar Ph. Munk*) versucht, der Traube'schen Theorie eine experimentelle Grundlage zu geben, allein auch der wohlwollendste Prüfer kann dieses Unternehmen nur als ein völlig verfehltes bezeichnen. „Wenn man, wie Munk verfährt" — sagt Cohnheim**) —, d. h. wenn man einem Hunde nach Unterbindung der Ureteren und der Venae jugulares Wasser durch die Carotis gegen das Hirn spritzt, so werden Sie es nicht sonderlich merkwürdig finden, dass das Hirn des Thieres ödematös wird." Gewiss nicht. Auch wird wohl Jeder zugeben müssen, dass durch solche, zumal anhaltend und kräftig ausgeführte Einspritzungen wohl die Hirnfunctionen alterirt werden. Aber das Verlangen, solchen Versuchen eine zu berücksichtigende Stellung einzuräumen, zur Erklärung der urämischen Zustände, ist doch eine immerhin etwas sehr starke Zumuthung, ganz allein schon aus dem Grunde, weil bei zahlreichen Urämischen überhaupt auch nicht eine Spur von Hirnödem angetroffen wird. Voit thut offenbar den Munk'schen Versuchungen zu viel der Ehre an, wenn er sagt***): „Ich bin weit entfernt, die Thatsachen, welche Munk gefunden hat, zu widerstreiten, ich glaube, dass auch durch Ansammlung von Wasser so gut, wie durch Ansammlung anderer Stoffe die sogenannten urämischen Symptome auftreten können." Ich meinerseits bin freilich im letzteren Punkte anderer Ansicht.

*) Berlin. klin. Wochenschr. 1864.

**) Vorles. üb. allg. Pathol. 1880. 2. Bd.

***) Zeitschr. f. Biologie. 4. 1868.

XI. Schlusswort.

Indem ich beim Abschluss der vorstehenden Mittheilungen noch einen Rückblick mir gestattete, tritt mir vor allen Dingen die ganze Fülle schwieriger Aufgaben entgegen, welche sich der genügenden und umfassenden Lösung der Frage nach den Einzelerscheinungen der Urämie entgegenstellen. Freilich wird man anerkennen müssen, dass wir in der Aufklärung des Angriffspunktes der giftig wirkenden Substanzen um ein gutes Stück weiter gekommen sind. Meine Versuche haben zwar die Bestätigung gefunden durch Leubuscher und Ziehen*), allein es bleibt im Einzelneu noch überaus viel zur Arbeit übrig, welches die Kräfte des Einzelnen übersteigt. Durch den von mir erbrachten Nachweis, dass die urämischen Convulsionen von den psychomotorischen Centren der Grosshirnrinde aus angeregt werden, wurde eine innigere Verbindung der eclamptischen Erscheinungen mit den epileptischen festgestellt, zugleich erhielt hierdurch die Interpretation der übrigen corticalen Symptome eine ganz wesentliche Stütze.

Hier liegt nun eine vorwiegend chemische Aufgabe vor, nämlich bei Urämischen das Gehirn, und zwar womöglich die Rinde, die Region der subcorticalen Centra und die Medulla oblongata auf die Gegenwart der verschiedenen chemischen Reizstoffe zu untersuchen. Dieser Untersuchung hätte sich auch die gleiche Prüfung im Rückenmarke anzuschliessen.

Eine fernere umfassende Aufgabe ist die, alle verschiedenen Stoffe, welche in Betracht kommen können, nach den verschiedensten Richtungen hin unter allen möglichen Modifikationen rücksichtlich ihrer Wirkung auf die genannten Gehirntheile und das Rückenmark, sowie endlich auch auf die peripherischen Nerven zu erforschen. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass sich hier rücksichtlich der einzelnen Substanzen noch viele interessante Unterscheidungszeichen erkennen lassen werden, was wiederum für die Analyse der Symptomatologie der Urämie von grösster Bedeutung sein müsste.

*) Ueber die Landois'schen Versuche der chemischen Reizung der Grosshirnrinde, Centralbl. f. klin. Med. 1888.

Ich lege das grösste Gewicht darauf, dass meine Versuche nicht allein das Auftreten der Convulsionen nach chemischer Reizung der Grosshirnrinde erbracht haben, sondern, dass diese Convulsionen sich spontan lange Zeit wiederholten. Darin liegt ein ganz wichtiger Kernpunkt der Symptomatologie. Aus diesem Grunde bin ich vorsichtig und skeptisch allen solchen Infusionsversuchen gegenüber, welche nur einmalige Zuckungen erbrachten. Convulsionen vor dem jähen Erlöschen des Lebens bringen schliesslich fast alle gewaltsamen Todesarten mit sich, also auch die reichliche Einspritzung der chemischen Stoffe in die Blutbahn, welche bei Harnretention im Körper zurückgehalten werden. Allein das genügt mir noch nicht, die Reactionserscheinungen direct als urämische Symptome zu bezeichnen. Und dass ich hierin Recht habe, wird mir Jeder zugeben, welcher vorurtheilsfrei den ganzen Symptomencomplex mit verfolgt hat, den wir in unseren Versuchen als wirklich urämisch festgestellt haben. Wollte man jeden gewaltsamen, nach einer Infusion auftretenden convulsivischen Exitus als einen urämischen deuten, so müsste man consequenter Weise auch den Tod nach reichlichen Wasserinfusionen in die Blutbahn als einen urämischen bezeichnen. Ich muss zugeben, dass man dies allerdings auch gethan hat, allein dem vermag ich mich nicht anzuschliessen. Die Convulsionen und der Tod nach Infusionen chemischer Substanzen in das Blut rühren in der Regel her von einer Schädigung der normalen Circulation in den für die Erhaltung des Lebens so hochwichtigen Centren innerhalb der Medulla oblongata.

Wenn wir im Gegensatze dazu nun sahen, dass im urämischen Anfall der Angriffspunkt in der Hirnrinde liegt, so ergiebt sich weiter die Frage: wie gelangen die Reizstoffe hierher? — warum wirken sie gerade hier am ehesten? — warum zeigt sich nicht eine gleiche Wirkung auf die Medulla oblongata und auf das Rückenmark? — Werden in der Rinde mehr Reizstoffe deponirt, als an den zuletzt genannten Orten? — So viele Fragen, so viele schwierige Aufgaben!

Bei manchen von anderen Forschern angestellten Versuchen liegt die Sache nicht so einfach, als es auf den ersten Blick erscheinen könnte. Wird z. B. einem Thiere eine grössere Menge einer im Harne vorkommenden Substanz einverleibt, etwa Harnstoff, so wird der Organismus sich desselben durch die Nierenausscheidung entledigen. Ist diese Substanz eine sehr schnell ausscheidbare, so werden andere Stoffwechselproducte relativ langsamer und unvollständiger eliminirt. Daraus erklärt sich, dass letztere vielleicht zu einer intensiveren Wirkung gelangen, als die direct eingeführte Substanz. Solches würde sich namentlich bei anhaltender Verabreichung der betreffenden chemischen Körper ereignen können.

Befindet sich innerhalb der Blutbahn ein heterogener Eiweisskörper, z. B. gelöstes Hämoglobin, so wird dies durch den Harn zum Theil schnell entleert. Während dieser Ausscheidung kann die Secretion der normalen harnfähigen Stoffe überaus vermindert, ja zum Theil aufgehoben sein. So fand ich bei der starken Hämoglobinurie in Folge einer Transfusion mit heterogenem Blute die Harnstoffausscheidung zum Theil ganz aufgehoben. Solche Zustände verdienen offenbar für die Pathogenese der Urämie Berücksichtigung.

Die Umsatzstoffe der regressiven Stoffmetamorphose, welche durch den Harn entleert werden sollen, aber auch dieselben Substanzen, wie die Salze und die Extractivstoffe, welche wir in der Nahrung zu uns nehmen, gelangen zunächst in die Blutbahn. Liegt nun ein Unvermögen vor, diese Körper durch den Urin auszuscheiden, so verbleiben sie nicht einzig und allein im Blute, sondern sie werden in andere Gewebe und Säfte hinein schnell übertragen; nur ein Theil bleibt im Blute selbst zurück. Dem Gefässapparate scheint die besondere Fähigkeit in hervorragender Weise zuzukommen, sich von fremdartigen Stoffen und Eindringlingen möglichst frei zu erhalten (pag. 147).

Bei meinen Untersuchungen über die Transfusion fremdartigen Blutes*) fand ich, dass das Hämoglobin der aufgelösten rothen Blutkörperchen ziemlich schnell aus der Blutbahn entfernt wird. Zum Theil geht es direct in den Harn über, zum

*) L. Landois, Die Transfusion des Blutes. Leipzig 1875.

Theil aber wird es von verschiedenen Schleimhäuten (Bronchial-, Magen- und Darm-, weibliche Genitalschleimhaut) und ebenso von serösen Häuten (Pleura, Peritoneum, Pericardium) und in Lymphräumen (Cerebrospinalflüssigkeit, Augenkammerwasser) abgeschieden. Die Farbe des Hämoglobins erleichtert sehr die Auffindung der Austrittsstellen. Ganz ebenso wird es sich voraussichtlich mit den Substanzen verhalten, welche abnormer Weise durch den Harn nicht ausgeschieden werden können und nun im Blute zunächst reichlicher sich anhäufen müssen. Vom Blute aus werden diese Stoffe in die verschiedensten Organe hinein deponirt. So zeigt das urämische Erbrechen und der Durchfall den reichlichen Uebertritt in den Verdauungscanal an, bei reichlicherer Transsudation in den Respirationstract wird der Auswurf Retentionsstoffe enthalten müssen. Die Oedeme und Höhlenergüsse zeigen den Uebertritt des Wassers und gewisser darin aufgelöster Stoffe an. Bei diesen Ablagerungen kann es theilweise zu entzündlichen Reizvorgängen kommen, oder doch zu einer geringeren Widerstandsfähigkeit der überladenen Theile entzündlichen Noxen gegenüber, wie die den Klinikern bekannte Neigung der Kranken zu entzündlichen Processen es beweist. Zum Theil scheinen diese Ausscheidungen oder Versetzungen unter kritischen Fieberbewegungen zu verlaufen, ganz ähnlich, wie ich es auch bei der Hämoglobinüberladung des Blutes fand.

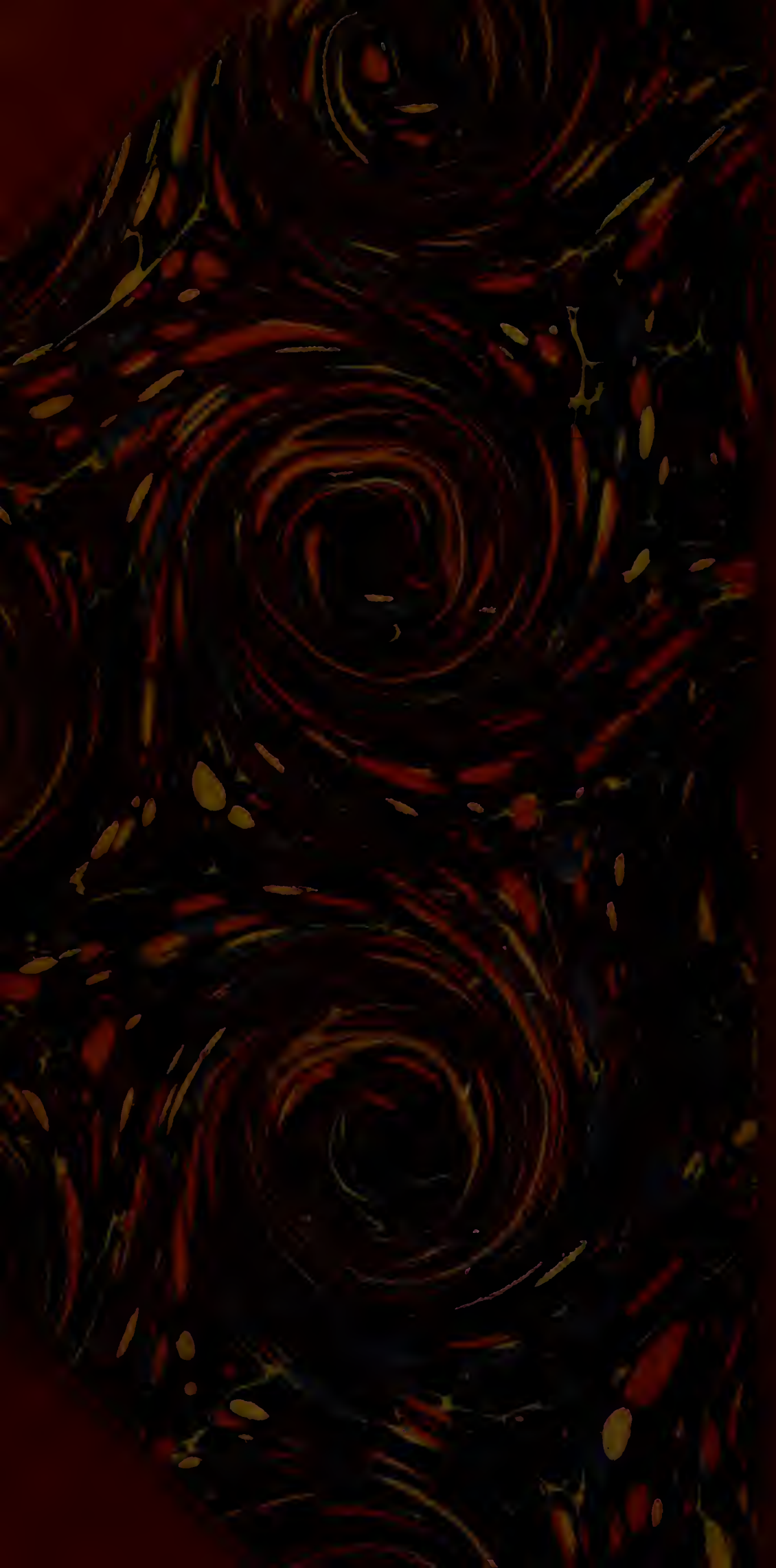
Werden nun endlich die Retentionsstoffe in das centrale Nervensystem übertragen, so beginnen die Zeichen der urämischen Nervenaffectionen.

Aber warum beginnen die nervösen Reizerscheinungen in der Hirnrinde? Die Ursache kann darin liegen, dass diese die grössere Ausdehnung hat und so den Reizstoffen ausgedehntere Angriffspunkte bietet, zumal die Ganglienzellen der Rinde von der mit den Reizstoffen geschwängerten Cerebrospinalflüssigkeit auf grosser Fläche direct bespült werden. Im Rückenmark und zum Theil auch im verlängerten Marke liegen die Nervenfasern der benetzenden Flüssigkeit zugewandt. Es kann aber auch der grössere Blutreichthum der Rinde gegenüber dem der anderen in Betracht kommenden Nerven-

theilen die Ursache sein. Endlich ist zu berücksichtigen, ob nicht etwa die Rinde eine grössere specifische Reizempfindlichkeit den Stoffen gegenüber besitzt, als die übrigen centralen oder peripheren Nervenbezirke. Das Alles sind Fragen, welche eine eingehende Experimentation wünschenswerth erscheinen lassen.

Weiterhin müsste sich die Untersuchung auch darauf erstrecken, zu ermitteln, ob nicht etwa gewisse Retentionsstoffe mit besonderer Leichtigkeit gerade in die Nervenmasse übertreten und ob nicht etwa gewisse Substanzen zuerst hier deponirt werden. Fernerhin bliebe zu ermitteln, ob nicht die schädlichen Stoffe in gewissen Combinationen eine modificirte Wirkung haben. So ist es z. B. sehr wohl möglich, dass eine Substanz, welche, wie z. B. der Harnstoff, allein fast wirkungslos auf die Hirnrinde ist, in Verbindung mit anderen Körpern zur Wirksamkeit gelangen könnte.

Endlich muss die Frage gelöst werden, wie sich die Erscheinungen der Reaction zeigen einer sehr schnellen Ablagerung gegenüber, oder einer nur ganz allmählich sich entwickelnden. Das Nervensystem wird, wie es ja zum Theil bekannt ist, sich entschieden sehr abweichend in seiner Reaction hierbei verhalten müssen. Bei der schnellen Imprägnirung überwiegen die Reizerscheinungen, bei der schleichend erfolgenden Ablagerung kann der Tod erfolgen ohne den vorherigen Ausbruch irritativer Symptome. So kennen wir es bei der acuten und chronischen Urämie. Ganz ähnlich verhalten sich die Wirkungen der gasförmigen Retentionsstoffe. Die plötzliche Unterdrückung der Kohlensäureabfuhr erzeugt jähen Tod unter stürmischen Erstickungskrämpfen, bei langsam sich entwickelnder Behinderung jener Abscheidung verfällt das Nervensystem ohne Reizerscheinungen dem ruhigen Absterben.

Alle diese Erwägungen müssen uns die Ueberzeugung aufdrängen, dass wir uns bei der Aufgabe, das innere Wesen aller urämischen Erscheinungen zu ergründen, erst am Anfange der Arbeit befinden.

Druck von Gottlieb Gistel & Comp. in Wien, I., Augustinerstrasse 12.